

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

No 100

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DELBÈS

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né le 7 novembre 1905 à Périgueux (Dordogne)

L'ANGIOMATOSE KYSTIQUE DE LA RÉTINE

(Maladie de VON HIPPEL)

Président : M. TERRIEN, Professeur.

PÉRIGUEUX
IMPRIMERIE CASSARD

3, Rue Denfert-Rochereau.

1933

001

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DELBÈS

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX

Né le 7 novembre 1905 à Périgueux (Dordogne)

L'ANGIOMATOSE KYSTIQUE
DE LA RÉTINE

(Maladie de VON HIPPEL)

Président : M. TERRIEN, Professeur.

PÉRIGUEUX

IMPRIMERIE CASSARD

3, Rue Denfert-Rochereau.

1933

I. — PROFESSEURS.

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale....	N.
Physiologie.....	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	{ LENORMANT.
	{ CUNÉO.
	{ GRÉGOIRE.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.....	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	{ HOVELACQUE.
	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BÉNARD HENRI. Pathologie médicale.
 BROcq..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT... Physiologie.
 CHEVALIER.... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 ÉCALE.. Obstétrique.
 FEY..... Urologie.
 GASTINEL.... Bactériologie.
 GATELLIER.... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN.... Anatomie pathologique.
 HUTINEL..... Pathologie médicale.

MM.

JOANNON..... Hygiène.
 LABBÉ HENRI.. Chimie biologique.
 LAROCHE GUY. Pathologie médicale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI... Neuro-psychiatrie.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
 RICHTER..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (PASTEUR).... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS.

MM.

LEQUEUX..... Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE.. Parasitologie.

MM.

RETTERRER... Histologie.
 ZIMMERN.... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT.

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
CHIRAY.....	Clinique médicale.	SCHWARTZ....	Clinique chirurgicale.
DUVOIR.....	Clinique médicale.	LE LORIER....	Clinique obstétricale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL..	Clinique obstétricale.
CHEVASSU....	Clinique chirurgicale.	METZGER.....	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT.....	Clinique obstétricale.
MOCQUOT.....	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS.

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.....	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé....	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de clinique ophtalmologique
à la Faculté de Paris

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse. En témoignage
de ma vive reconnaissance pour l'année
pleine d'enseignement que j'ai passée dans
son service.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WORMS

Professeur de clinique ophtalmologique et oto-rhino-laryngologique
du Val-de-Grâce

*Qui fut l'inspirateur de cette thèse. Qu'il
veuille bien accepter l'hommage de ma vive
gratitude pour le bienveillant accueil qu'il
m'a réservé dans son service.*

A MES AUTRES MAÎTRES EN OPHTALMOLOGIE

MONSIEUR LE DOCTEUR POULARD

Ophtalmologiste de l'Hôpital Lariboisière.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de mon admiration pour la clarté et la pré-
cision de son enseignement ainsi que de ma
profonde reconnaissance pour le bienveillant
intérêt qu'il m'a témoigné pendant les deux
années passées dans son service.*

MONSIEUR LE DOCTEUR MONTHUS

Ophtalmologiste de l'Hôpital Necker-Enfants malades.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHON-DUVIGNEAUD

Ancien ophtalmologiste des Hôpitaux,

Ophtalmologiste de la Fondation ophtalmologique
Adolphe de Rothschild.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUPUY-DUTEMPS

Ophtalmologiste de l'Hôpital Saint-Louis,

Médecin en chef de la Fondation ophtalmologique
Adolphe de Rothschild.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ED. HARTMANN
Ophtalmologiste des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAVORY
Ophtalmologiste des Hôpitaux.

A MESSIEURS LES DOCTEURS
PARFONRY, CAMPS, P. WEIL, BLUM, KALT.

A MES AUTRES MAITRES DES HOPITAUX

FACULTÉ DE BORDEAUX

M. LE DOCTEUR CARLES

M. LE DOCTEUR VERDELET

FACULTÉ DE PARIS

M. LE DOCTEUR HALLÉ

M. LE DOCTEUR ROBINEAU

M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

M. LE DOCTEUR BABONNEIX

M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

INTRODUCTION

Depuis quelques années, une affection assez rare de la rétine, connue des ophtalmologistes sous le nom de maladie de Von Hippel, semble être à l'ordre du jour.

Les observations cliniques se sont multipliées, notamment en France, chacune d'elles présentant un aspect un peu particulier de la maladie, suivant le stade auquel on l'avait observée. Les études anatomo-pathologiques sont venues démontrer sa véritable nature, lui faisant donner des noms qui rappellent ses caractères histologiques, mais surtout permettant de mettre en lumière les rapports étroits de cette angiomatose de la rétine avec certaines tumeurs du cervelet et de la moelle épinière. Ces notions, d'une importance considérable, qui démontrent une fois de plus l'extrême parenté de l'œil et du névraxe, méritent de retenir l'attention, car elles vont être à l'origine d'une de ces collaborations si intéressantes de l'ophtalmologiste avec le médecin ou le chirurgien, et l'on peut dire qu'un examen de fond d'œil mettant en évidence une maladie de Von Hippel chez un malade présentant des signes cliniques de tumeur cérébrale aura bien la valeur d'une véritable cérébroscopie, autorisant l'ophtalmologiste à présiser avec une grande

vraisemblance le siège (cervelet) et la nature (angiome) de la tumeur présumée. Devons-nous ajouter que ces déductions n'ont pas seulement une valeur spéculative, mais aussi une grande importance pratique, car ces angiomes du cervelet relèvent au premier chef de la chirurgie crânienne, qui a donné dans ces cas de forts beaux résultats (Cushing, Clovis Vincent). Dans une deuxième catégorie de faits, l'exploration radiographique systématique du crâne chez des malades atteints de maladie de Von Hippel a pu faire découvrir des tumeurs du cervelet avant leurs premières manifestations cliniques.

Il nous a donc paru intéressant d'essayer de réunir dans un travail d'ensemble les divers éléments de cette question qui semble éveiller la curiosité des ophtalmologistes et anatomo-pathologistes modernes ; de présenter, dans une même étude, une description clinique générale de cette affection de la rétine, ses caractères histologiques, de préciser sa nature et ses rapports avec les angiomes des centres nerveux, à la lumière des travaux les plus modernes et des observations les plus typiques recueillies dans ces dernières années.

Nous avons eu personnellement l'occasion de suivre plusieurs malades dans le service de M. le Professeur Worms, au Val-de-Grâce, et c'est une des raisons qui nous ont poussé à entreprendre l'étude d'ensemble d'une affection qui, par son intérêt et sa fréquence relative, mérite de prendre place dans le cadre nosologique.

I.

HISTORIQUE:

Il est difficile de préciser à quelle époque on doit faire remonter les premières descriptions d'angiomatose rétinienne méconnue. Il est à peu près certain que parmi les descriptions de dégénérescence kystique de la rétine publiées vers 1853 par Blessig et Schultze, par Nettleship et Lawford un peu plus tard, devaient figurer des cas de maladie de Von Hippel.

Mais il est un cas qui semble assez caractéristique et qui fut observé successivement sur l'un et l'autre œil de la même malade par Panas et Darier, à quelques années d'intervalle.

L'observation clinique et anatomo-pathologique de Panas figure dans son *Anatomie pathologique de l'œil*, publiée en collaboration avec Remy en 1879. Elle est assez caractéristique, et la nature de la lésion peut être précisée grâce à l'observation postérieure de Darier, qui vit débiter et évoluer pendant quatre ans, sur le deuxième œil de la malade, l'affection que Panas n'avait observée qu'à sa phase terminale sur le premier œil.

Il s'agissait bien d'une angiomatose de la rétine, bien qu'Hippel ait éliminé ce cas de Panas-Darier du groupe

dont nous nous occupons ici. Les dessins en font foi, et cette observation cadre parfaitement avec les publications récentes d'angiomatose rétinienne. Du reste, les symptômes de début, la marche de l'affection, l'atteinte simultanée des deux yeux, l'évolution lente, l'âge du sujet, l'examen anatomique de Panas montrant les dilata-tions vasculaires nombreuses, la présence de cavités kystiques, tout cela plaide pour l'angiomatose. Mais Darier, comme Panas, resta incertain sur la nature de cette altération.

Il la présenta comme une « dégénérescence kystique de la rétine ». Il est intéressant de noter que Panas lui-même, dans son *Traité des Maladies des yeux* paru vers 1894, rappelle cette double observation de la même ma-lade, sous le titre d'« altérations kystiques de la ré-tine », alors qu'il décrit dans le même ouvrage l'ob-servation de Fuchs, dont nous allons parler sous le titre d'anévrysme de l'artère centrale.

C'est le cas de Fuchs, publié en 1882 comme ané-vrysme artérioso-veineux, que Von Hippel considère comme la première observation authentique d'angioma-tose de la rétine. Puis viennent les cas de Leplat, Sattler, Wagenmann, Herzog, Goldzicher, etc..., considérés en général par les auteurs comme des anévrysmes trauma-tiques ou congénitaux.

C'est Von Hippel qui a incontestablement le mérite d'avoir solidement établi, en 1903, l'existence d'une « angiomatose » rétinienne. Il rejette la nature ané-vrysmale de l'affection, « qui est de nature inflamma-toire, à évolution extrêmement chronique et en rapport

avec une altération vasculaire localisée des artères et des veines de la rétine ». Il pense, sans l'affirmer, à la possibilité d'une étiologie tuberculeuse.

Le travail de Czermak, en 1905, apporte des précisions à cette question de l'angiomatose de la rétine.

Puis les observations se multiplient, tant en France qu'à l'étranger.

Citons entre autres celles de Jacoby, Gurwitch, Guzmán, celle de Terson père, qui insiste sur l'étiologie tuberculeuse de l'affection, impressionné à juste titre par les deux cas de Hippel et par le sien, où les antécédents tuberculeux familiaux étaient des plus nets, celle de Frenkel, en 1912.

Enfin, les belles recherches de Lindau sur les kystes du cervelet (1926) font entrer la maladie de Von Hippel dans une phase nouvelle, en montrant l'association fréquente d'angiomes cérébelleux avec l'angiomatose rétinienne, lésions auxquelles viennent même parfois s'ajouter des formations kystiques dans le pancréas et les reins.

Dans ces cinq dernières années, les travaux de Cushing et Bailey (1928), ceux plus récents et très éclairés de Roussy et Oberling (1930), ont souligné la coexistence d'angiomatose cérébelleuse et rétinienne dont ils ont donné une très précise description anatomo-pathologique.

Les récentes études de Mawas, intéressant aussi bien le côté clinique de l'affection que le côté anatomo-pathologique, en faisant ressortir l'identité de la lésion rétinienne et de la lésion cérébelleuse (maladie de Lindau), apportaient de nouvelles précisions à la question.

De leur côté, les ophtalmologistes, et plus particulièrement les ophtalmologistes français (Polack et Frogé, Mme Schiff-Wertheimer, G. Sourdille et Dumont, Worms et Pinelli, Hartmann, etc.), enrichissent nos connaissances cliniques à l'aide d'observations correspondant à des stades différents de cette affection qui est maintenant assez nettement individualisée.

ÉTUDES CLINIQUES.

NOTIONS PRÉLIMINAIRES.

Avant toute description clinique, et pour mieux situer la question, il importe d'avoir sur cette affection des idées générales qui feront d'ailleurs ultérieurement l'objet de nouvelles remarques.

La maladie dite de V. Hippel résulte de la *localisation sur la rétine* d'une affection générale angiomateuse dont les autres déterminations sont le cervelet et la moelle épinière et dont le domaine peut accessoirement s'étendre à d'autres organes, notamment aux reins et au pancréas.

Son étiologie reste obscure.

C'est une maladie rare. Mais elle est grave, *fatale* dans son évolution. Et pourtant elle n'a pas les caractères d'une tumeur maligne.

Sa marche est essentiellement chronique, lente, mais progressive.

Elle frappe des sujets jeunes, entre 2 et 40 ans, souvent entre 6 et 25 ans.

Enfin, fait important, c'est une maladie *familiale*,

atteignant des frères et des sœurs, *héréditaire*, pouvant se rencontrer chez un parent et un ou plusieurs enfants.

I. — SYMPTÔMES SUBJECTIFS.

Ils ne sont pas caractéristiques.

Comparables à ceux qui accompagnent toute affection de la rétine en général, ils sont variables suivant les cas et surtout suivant la topographie des lésions. Habituellement, si l'on note dès le début une certaine gêne dans la vision, l'acuité visuelle proprement dite n'est altérée que tardivement, ce qui explique le grand nombre de descriptions de l'affection à sa période d'état et la rareté relative des observations ayant trait à la période de début.

Les malades ont une sensation de léger brouillard devant l'œil intéressé, de flocons, de mouches volantes. Ils accusent quelquefois des perceptions colorées, une légère déformation des objets.

L'acuité visuelle est souvent encore normale. Puis celle-ci se met à baisser, quelquefois progressivement, d'autres fois d'une manière plus brutale, cette chute étant en rapport avec le développement de lésions dans la macula.

Enfin, peu à peu la vision se perd complètement. Toute perception lumineuse a disparu ; cela a demandé des années.

L'affection est indolore jusqu'à son stade ultime où elle peut alors provoquer des douleurs dues aux complications (iritis, irido-cyclite, hypertension oculaire).

II. — SYMPTÔMES OBJECTIFS. — OPHTALMOSCOPIE.

1° *Période de début.* — L'affection passe souvent inaperçue, pour peu que les lésions ne soient pas maculaires, comme c'est fréquent. On l'observe donc surtout à l'examen pratiqué systématiquement chez les frères ou les sœurs de malades avérés.

On voit à l'ophtalmoscope un léger trouble diffus de la rétine, qui perd sa finesse de constitution et de coloration. Au lieu du rouge sombre normal, on a une teinte un peu orangée.

La papille est légèrement hyperémiée, les veines un peu dilatées et tortueuses : autant de symptômes banaux et communs à toutes les rétinites.

Mais on note bientôt des lésions plus précises qui orientent le diagnostic. Il s'agit alors d'un ou plusieurs vaisseaux, quelquefois surnuméraires, très sinueux, manifestement plus dilatés que les congénères et n'ayant souvent pas de caractères artériels ou veineux bien nets.

Nous les décrirons en détail à la période d'état où ils ont revêtu un aspect plus typique, mais notons dès maintenant, en suivant l'un d'eux, qu'il part approximativement du pourtour cedémateux de la papille, dont il s'éloigne en décrivant des séries de méandres en accordéon, pour revenir dans sa zone de départ d'une manière aussi sinueuse, après une courte boucle à distance de la papille.

Celle-ci est congestive, surélevée, à bords un peu flous, et présente, de plus, l'aspect d'une « papillite proli-

férante » discrète : on note, en effet, des plaques et tractus blanchâtres qui masquent en partie le disque optique et en partent en rayonnant le long des vaisseaux qu'ils recouvrent ou supportent au contraire par endroits.

Ces lésions peuvent être les seules manifestations de l'affection durant des années, mais elles permettent à elles seules d'orienter le diagnostic sur la constatation de ces deux éléments :

Aspect de « papillite proliférante » avec présence de vaisseaux surnuméraires extrêmement dilatés et sinueux.

On devra alors s'attacher à rechercher, à un fort grossissement, après un examen minutieux de toutes les zones de la rétine jusqu'à son extrême périphérie, et si petites soient-elles, les formations en « *ballonnets* » qui imposent le diagnostic.

2° *Période d'état*. — Elle est caractérisée par la triade symptomatique suivante :

*Formations en « ballonnets »,
Vaisseaux télangectasiques,
Tractus blanchâtres.*

Nous avons déjà vu apparaître ces deux derniers éléments et nous avons, du reste, été obligés de les attendre pour parler de maladie de Von Hippel, mais voici que des mois après, ils ont pris un développement considérable et qu'ils se sont enrichis de la présence d'une nouvelle formation que nous allons décrire :

C'est une petite tuméfaction qui mérite bien le nom

de « *ballonnets* » que lui ont donné certains auteurs. Elle siège à une certaine distance de la papille, souvent à la périphérie. De diamètre variable (du plus petit diamètre perceptible jusqu'à quatre ou cinq diamètres papillaires), ces nodules sanguins sont globuleux ou discoïdes, faisant saillie dans le vitré. Leurs contours arrondis, réguliers, sont nets, souvent bordés d'une zone rétinienne un peu plus sombre que la rétine avoisinante, à moins que ces globes ne reposent, au contraire, sur une rétine épaissie et blanchâtre. Leur couleur est souvent caractéristique, d'un rouge orangé nettement plus clair que la rétine alentour, quelquefois jaunâtre ou même grisâtre.

Leur nombre est variable, parfois unique, mais on ne tarde pas à en découvrir de nouveaux, surtout en les recherchant à leurs points d'élection, qui est l'extrême terminaison d'une branche artérielle et la naissance d'une veine.

C'est souvent, mais pas forcément, en rapport avec un de ces volumineux ballons que se trouvent les énormes vaisseaux dont nous avons parlé et sur lesquels nous allons revenir.

On voit alors, se détachant de la papille ou de la région juxta-papillaire, partir un vaisseau dont la *dilatation* paraît véritablement monstrueuse, son calibre atteignant fréquemment quatre à six fois celui d'un vaisseau normal ; il décrit une série de grandes boucles très rapprochées les unes des autres et peut présenter des renflements au cours de son trajet ; on voit, à sa surface, un large reflet central. Rien n'indique, la plu-

part du temps, s'il s'agit d'une artère ou d'une veine, et la compression du globe n'y amène pas de battements : ce caractère *indépressible* n'est pas constant, car on a pu, au contraire, voir battre ces vaisseaux à l'unisson des autres artères ou veines du fond d'œil, pour une même pression qu'elles. Notons en passant que la compression la plus forte du globe n'amène aucune modification des nodules angiomateux, si ce n'est un léger éclaircissement de leur teinte.

C'est à un pôle d'un de ces nodules que va aboutir le vaisseau que nous considérons. D'un autre pôle s'échappera à son tour un deuxième vaisseau semblable au premier et qui, comme lui, aura son autre extrémité au contact de la papille ou dans son voisinage immédiat. On comprend qu'une telle disposition, lorsqu'elle se rencontre, ait pu faire considérer pendant longtemps cette affection comme un anévrysme artérioso-veineux.

Il nous reste enfin à décrire le troisième élément habituel de l'affection : les *plaques* et les *tractus blanchâtres*.

Ces formations sont souvent très importantes : nous les avons vues à leur stade de début ; maintenant, à la période d'état, on voit de grandes plaques blanches plus ou moins étirées et ramifiées occuper l'aire papillaire et son voisinage, ne permettant plus d'apercevoir que de faibles portions de la papille ou ne laissant même que deviner son emplacement, grâce à la convergence des vaisseaux. De là partent, en rayonnant à de grandes distances, d'immenses tractus effilés situés dans des plans tout à fait variables, tantôt masquant les vais-

seaux, les enveloppant, tantôt passant au-dessous d'eux, modifiant les rapports, s'étalant vers la périphérie, pour confluer avec les tractus voisins et donner lieu à de grandes plages entièrement blanches.

On peut observer des îlots de ce tissu blanchâtre dans des zones où il n'y a pas de manifestations apparentes de processus angiomateux.

Disons aussi qu'il existe parfois des formations un peu plus spéciales, d'un aspect blanc nacré, miroitant sous l'ophtalmoscope et ressemblant aux éléments maculaires de la rétinite néphrétique.

Voilà donc comment se présente, à l'examen du fond d'œil, la maladie de V. Hippel à sa période d'état, dans sa forme la plus complète et la plus typique ; mais on peut dire qu'il y a autant d'aspects ophtalmoscopiques particuliers que de sujets observés. Toutefois, les variations portent surtout sur la topographie des lésions, sur la prédominance de tel ou tel élément, plutôt que sur l'absence totale et durable de l'un des caractères essentiels de l'affection.

Notons, à ce sujet, que les nodules angiomateux peuvent siéger en n'importe quel point de la rétine, aussi bien accolés à la papille que situés à l'extrême périphérie. Ils peuvent se manifester avant l'apparition des vaisseaux ectasiques. Enfin, la prolifération de ces tractus blanchâtres que nous avons décrits peut être intense par rapport à la discrétion des autres éléments pathologiques ou, inversement, l'élément blanc peut complètement faire défaut alors que les vaisseaux et les « ballonets » sont déjà caractéristiques. Ces tractus peuvent,

d'autre part, ne pas confluer vers la papille et siéger tout entiers à la périphérie du fond d'œil en suivant plus ou moins les vaisseaux.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic à ce stade ne sera jamais hésitant, si l'on arrive à mettre en évidence, par une étude très minutieuse du fond d'œil, les caractères principaux que nous venons de décrire, si discret que puisse être l'un d'entre eux. On ne devra jamais perdre de vue, pour étayer ce diagnostic, la nature familiale de la maladie et son évolution, quelquefois très longue, mais toujours progressive.

En effet, ce processus angiomateux va gagner de proche en proche, éclore dans tous les coins de la rétine qu'il finit par désorganiser dans son ensemble. On s'achemine ainsi, après des années d'évolution, trois à cinq ans en moyenne, vers les complications terminales.

3° *Période des complications.* — La rétine est envahie dans sa totalité par toutes ces formations pathologiques. A sa surface se voient, en plus des éléments décrits, des formations pigmentaires et des hémorragies. Il ne persiste plus rien qui rappelle une rétine normale. Elle finit par se décoller de l'épithélium pigmentaire, en même temps qu'apparaissent les réactions choroïdiennes, ciliaires et iriennes.

Ce décollement présente en général les caractères d'un décollement tumoral, ce fait étant dû à ce que la rétine est envahie par des formations kystiques provenant pour la plupart, comme nous le verrons, de la trans-

formation des cellules intervasculaires. Ces kystes, en se développant, en fusionnant parfois en un seul kyste volumineux, vont repousser en avant la rétine, qui apparaîtra dès lors immédiatement derrière le cristallin comme une surface immobile et non flottante. Cet aspect explique que l'affection, vue pour la première fois à ce stade (par Panas notamment), ait pu en imposer pour un sarcôme de la choroïde.

En même temps apparaissent les symptômes d'une *choroïdite réactionnelle* complète : irido-cyclite, avec réaction périkératique, synéchies et exsudats pupillaires. avec comme stade ultime l'hypotonie oculaire et la cataracte pathologique, mais souvent aussi l'hypertonie irréductible conduisant à l'énucléation.

LA DURÉE D'ÉVOLUTION DE L'AFFECTION ET L'ATTEINTE DU DEUXIÈME ŒIL.

PRONOSTIC.

La durée d'évolution de l'affection sur un œil, depuis son début, souvent imprécis, jusqu'au stade des complications, est en moyenne de cinq à six ans, la vision étant souvent abolie au bout d'un an ou deux.

Il est rare que la maladie évolue en quelques mois ; elle peut durer plus de dix ans.

Enfin, fait important, la maladie doit être considérée comme à peu près fatalement bilatérale, l'atteinte simultanée étant rare, mais pas exceptionnelle. On a rapporté des cas d'évolution rapide où la cécité était complète au bout de deux ans (cas de Wood), ou de trois ans,

suivie de mort l'année suivante, avec des symptômes cérébraux (cas de Goldzicher et Czermak). Ces faits sont heureusement rares.

Souvent il y a un répit de plusieurs années entre la perte fonctionnelle totale d'un œil et l'atteinte du deuxième œil : de deux à dix ans.

Il faut attendre encore pour savoir si l'affection peut être monolatérale. On connaît déjà un cas où le second œil était indemne dix ans après la perte du premier, et un autre où le malade put être suivi pendant cinq ans avec intégrité du deuxième œil. Mais les exemples de bilatéralité sont tellement nombreux que leur connaissance jette une note pessimiste dans cette importante question du pronostic visuel, et qu'ils doivent faire considérer la maladie de V. Hippel comme une affection entraînant tôt ou tard la cécité complète.

De plus, il faut rappeler, comme nous l'avons déjà dit au début de ce travail, que l'affection déborde du cadre de l'ophtalmologie ; la localisation cérébrale concomitante n'est pas exceptionnelle. Si elle n'est pas opérée à temps avec succès, elle peut entraîner la mort par troubles de compression.

DIAGNOSTIC.

1° DIAGNOSTIC POSITIF. — Nous avons vu, au cours de l'étude clinique de l'affection, que le diagnostic s'imposait en présence des formes typiques de la maladie et en se fondant uniquement sur les signes ophtalmoscopiques : Rappelons que les symptômes essentiels sont

constitués par la présence de formations nodulaires en « ballonnets », de vaisseaux considérablement augmentés de calibre, de plaques et tractus blanchâtres, dont l'association constitue vraiment un tableau bien spécial et tout à fait caractéristique.

Mais le diagnostic revêt de grosses difficultés en présence des formes monosymptomatiques de début, notamment celles où le seul signe ophtalmoscopique est constitué par le plus banal de la triade énoncée ci-dessus : les formations blanchâtres à aspect de papillite proliférante. Il est évident que dans ces cas, très rares du reste, il faudra penser à la possibilité d'une maladie de V. Hippel et, se rappelant son caractère familial, pratiquer des recherches dans les antécédents héréditaires et collatéraux du malade. L'illustration la plus saisissante de ce que nous venons de dire est fournie par l'intéressante observation présentée par Polack et Frogé, en février 1921, à la Société d'Ophtalmologie (et que nous résumerons), dans laquelle la fille cadette ne présentait à l'examen du fond d'œil qu'un simple aspect de papillite proliférante.

Enfin, il ne faut pas oublier que lorsque nous parlons de « début de l'affection », nous faisons allusion à la première manifestation ophtalmoscopique, mais que le début réel des troubles accusés est déjà ancien. Tout diagnostic d'une affection aussi rare est impossible si l'on ne devait se baser que sur une vague différence de coloration entre les deux fonds d'yeux, et cela fait ressortir l'importance des recherches systématiques dans les antécédents familiaux et héréditaires des malades.

Mais l'insouciance fréquente de ceux-ci, du reste sans conséquence dans le cas présent, veut qu'au contraire ils ne se présentent au médecin qu'à un stade déjà typique de la maladie.

2° DIAGNOSTIC DIFFÉRENCIEL. — Le diagnostic est donc assez aisé à la période d'état de la maladie, mais il peut revêtir, par contre, de réelles difficultés, soit au début, soit à une phase avancée de l'affection.

1° *A la période de début*, on se trouve parfois en présence d'une forme monosymptomatique, où le symptôme existant peut difficilement être rattaché à sa cause.

Les *dilatations* et *sinuosités* veineuses se retrouvent dans les diverses papillites, mais ici toutes les veines sont modifiées, il n'y a pas cette augmentation de calibre exclusive et considérable de deux ou trois vaisseaux seulement.

De plus, dans la maladie de V. Hippel, ces vaisseaux, déjà étranges par leur aspect, le sont aussi par leur origine, leur siège et leur trajet.

Il existe des cas de vaisseaux néoformés, anastomotiques, qui créent des dérivations, au cours de thrombose d'une branche veineuse, mais leur raison d'être n'échappe pas à un examen minutieux du fond d'œil, et ils réunissent entre eux deux vaisseaux dont l'un est thrombosé.

Les *nodules angiomateux* de la maladie de V. Hippel existent rarement à l'état isolé, et les affections se caractérisant à l'examen du fond d'œil par la présence de formation sphérique faisant saillie dans le vitré ont des

symptômes propres ne permettant pas leur confusion avec les « ballonnets » de l'angiomatose rétinienne.

Une tumeur de la choroïde est une formation sous-rétinienne, par conséquent recouverte par la rétine qu'elle soulève.

Un nodule tuberculeux de la choroïde a un aspect blanchâtre, il est presque toujours secondaire à un foyer tuberculeux, viséral, osseux ou ganglionnaire.

Une hémorragie pré-rétinienne est rouge sombre, a la forme d'un disque aplati en haut, mais la confusion deviendrait possible lorsqu'elle s'accompagne de rétinite proliférante, comme dans certains traumatismes, si la notion même d'un traumatisme important n'évitait l'erreur.

Les *formations blanchâtres*, elles, n'ont rien de pathognomonique. Elles sont un symptôme banal que l'on retrouve dans nombre d'affections de fond d'œil.

Nous éliminons d'emblée les taches blanches des rétinites néphrétiques et diabétiques, qui n'ont rien de commun dans leur aspect avec les formations qui nous occupent.

Mais l'aspect de l'élément blanc de la maladie de V. Hippel est le même que celui de ce qu'on appelle la « rétinite proliférante ». Or, ce terme désigne bien plutôt un aspect ophtalmoscopique spécial qu'une maladie définie. Elle semble relever toujours de désordres vasculaires avec hémorragies, dans certaines conditions encore mal établies. Et il est vraisemblable alors que le processus angiomateux de la maladie de Von Hippel donne naissance à une véritable « rétinite proliférante »

dans tout ce que ce terme peut avoir de général et d'imprécis.

2° *A la période d'état*, la maladie de V. Hippel a un aspect bien particulier, et il semblerait que le diagnostic ne pût faire aucun doute. Et cependant il existe des cas d'affections vasculaires de la rétine qu'il est difficile de ranger sous une étiquette bien définie et qui font penser, bien qu'elles soient dissemblables, à la maladie de V. Hippel.

Nous nous souvenons ainsi d'avoir examiné, dans le service de notre maître le Docteur Poulard, un homme d'une cinquantaine d'années dont la vision avait commencé à baisser, d'un œil, depuis de nombreuses années, et dont l'autre œil présentait une baisse visuelle depuis un à deux ans.

Le premier œil avait approximativement une acuité de deux dixièmes, l'autre de quatre dixièmes environ. A l'examen du fond d'œil on constatait des lésions vasculaires manifestes avec, sur le trajet des artères, de petites dilatations anévrysmales ou, au contraire, des étranglements ; les veines étaient dilatées dans leur ensemble, surtout à distance de la papille ; on rencontrait çà et là de petits îlots pigmentaires discrets relevant sans doute d'hémorragies anciennes. De plus, il y avait des zones où la rétine était manifestement grisâtre, notamment à l'œil droit, en dehors de la macula, et sur cette plage décolorée, mal limitée, on voyait, à un fort grossissement, de très fins vaisseaux, extrêmement sinueux et comme soulignés par endroits par de fins trac-tus blancs rectilignes.

Enfin, on pouvait voir, d'un côté notamment, en plein vitré, une grande bande blanchâtre.

Nous nous souvenons bien qu'en présence d'un tel tableau, nous avions songé à la maladie de V. Hippel, dont quelques publications récentes à la Société d'Ophthalmologie étaient présentes à notre esprit. Mais on ne pouvait cependant identifier ce cas à la maladie de V. Hippel. Les différences étaient trop importantes ; les toutes petites dilatactions anévrysmales, dont nous avons aperçu une à deux dans le fond d'œil, n'avaient rien de comparable avec les formations en ballonnets de l'angiomatose rétinienne qui nous occupe, et pourtant il y avait plus de vingt ans que les troubles avaient commencé. Il n'y avait pas non plus au voisinage de la papille ces énormes vaisseaux, extrêmement tortueux, qui manquent rarement après des années d'évolution.

Enfin, l'affection n'était pas familiale ni héréditaire, aucun antécédent n'ayant été relevé ; son évolution était relativement bénigne.

Nous avons eu l'occasion, plus tard, de rapprocher ce cas d'une observation un peu analogue que nous fit connaître notre maître le Professeur Worms, dans son service du Val-de-Grâce, et qui fit l'objet d'une présentation à la Société d'Ophthalmologie, en décembre 1931 (MM. Worms, Germain, P. Dupuy-Dutemps). Les photos de fond d'œil montraient de minuscules ectasies, véritables « ballons nains », sur de fins ramuscules vasculaires. Le long des vaisseaux on voyait de petites dilatactions arrondies ou ovoïdes, régulières dans leur forme, les unes rouge sombre, d'autres d'aspect blanc ou trans-

lucide. Il y avait aussi des lésions rappelant la rétinite circonécée et une plaque hémorragique récente sur l'artère temporale supérieure.

L'acuité visuelle de cet œil était de un dixième, l'autre œil étant indemne. Le début, imprécis, remontait à plus de cinq ans. Il n'y avait rien de semblable dans les antécédents héréditaires et familiaux du sujet, qui avait 21 ans.

La réaction de Bordet-Wasseman était négative, et un traitement arsénical suivi pendant cinq ans n'avait amené aucune amélioration.

Il y a donc des cas d'angiomatose anévrysmale ou de maladie des vaisseaux rétinienens encore mal définie, mais distincts de l'angiomatose kystique de la rétine dans leur aspect et surtout vraisemblablement dans leur nature.

L'aspect ophtalmoscopique pourrait faire songer à une forme atypique de maladie de V. Hippel, mais le processus pathologique serait plutôt d'ordre infectieux, s'expliquant par des lésions d'artérites ou de phlébites avec dilatations anévrysmales et réactions rétinienens secondaires, alors que nous savons que la maladie de V. Hippel est constituée par la production d'angiomes d'un type spécial relevant probablement de malformations embryonnaires.

3° *A la période terminale*, le diagnostic devient complexe du fait que la rétine est totalement envahie et désorganisée par le processus morbide, et qu'elle finit par *se décoller*. Observée à ce stade, une maladie de V. Hippel pourrait faire songer chez un sujet jeune à un gliome de la rétine, plus proprement appelé rétino-

cytome (Mawas), mais celui-ci se présente comme une masse uniformément blanche, à la surface de laquelle on ne voit pas de formations pigmentaires ou hémorragiques, mais où l'on rencontre toutefois des vaisseaux de nouvelles formations. Il ne faudrait pas compter sur la tension oculaire pour faire le départ entre les deux affections, car l'hypertonie se rencontre dans l'une et l'autre. Mais il serait bien exceptionnel d'observer une affection aussi rare, à un stade déjà très avancé, chez un sujet n'ayant pas dépassé 10 à 11 ans.

Le décollement de la rétine ne présente pas à sa surface d'éléments anormaux comparables à ceux de la maladie de V. Hippel, que ce décollement soit flottant, ou fixe et lié à un sarcôme de la choroïde.

Enfin, la maladie de V. Hippel à sa phase terminale peut faire songer à une ophtalmie métastatique torpide, non suppurée, avec ses formations blanchâtres dans le vitré et sa rétine désorganisée, mais en dehors même des différences ophtalmoscopiques, cette dernière affection a une évolution beaucoup plus rapide, se constituant en quelques jours et ayant été précédée d'une infection générale plus ou moins nette.

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT.

La pathogénie de la maladie de V. Hippel est tout à fait inconnue. Comme la plupart des angiomes, elle est congénitale et relève probablement de malformations embryonnaires.

Comme le font remarquer Roussy et Oberling, l'hypo-

thèse de Lindau, valable pour expliquer la localisation de l'affection dans la région du rhombencéphale postérieur, à l'exclusion des autres domaines du système nerveux, ne l'est plus pour expliquer la localisation rétinienne de l'affection. Et ces auteurs terminent en disant qu'« on se trouve là en présence de corrélations dont la raison d'être échappe encore complètement », et qu'il est « curieux, en effet, de constater que certaines tumeurs nerveuses, comme les neuro-épithéliomes et les neuro-spongiomes, siègent presque exclusivement au niveau de la rétine et dans le cervelet ».

Il va de soi que l'on se trouve totalement désarmé, au point de vue thérapeutique, devant une telle affection, et que la connaissance de sa nature, sinon de sa pathogénie, ne laisse entrevoir aucune thérapeutique possible, dans l'état actuel de nos connaissances.

PLANCHE 1



Profr WORMS. — Angiomatose kystique de la rétine au début.

III.

EXISTE-T-IL UNE FORME MALIGNE DE LA MALADIE DE VON HIPPEL ?

Dans un travail récent de MM. Louis Berger et Arthur Vallée, effectué à l'Institut d'anatomie pathologique de la Faculté de Québec, les auteurs rapportaient une remarquable observation d'« angio-réticulo-xanthome de la rétine », en contribution à l'étude des maladies de V. Hippel et de Lindau. L'histoire clinique est suivie d'une étude anatomo-pathologique très approfondie, qui amène les auteurs à considérer leur tumeur « comme la forme néoplasique maligne correspondante des tumeurs indiscutablement plus bénignes qui composent l'angiomatose rétinienne. »

C'est une fillette de 12 ans, ayant six frères ou sœurs vivants et cinq morts en bas âge. Aucuns antécédents héréditaires particuliers, parents bien portants.

Vers l'âge de 5 ans, les parents constatent chez leur enfant une certaine gêne visuelle de l'œil gauche aboutissant en peu de temps à la cécité complète de cet œil. Celui-ci se met à s'exorbiter graduellement depuis peu de temps, ce qui décide les parents à faire examiner leur fillette par un médecin, qui constate une opacification de la cornée rendant l'examen ophtalmoscopique impos-

sible et l'existence d'une tumeur rétro-oculaire. On pense à un gliome ; l'énucléation est effectuée huit ans après le début de l'affection. Pas de suites opératoires quinze mois après.

L'examen de la pièce révèle un globe oculaire allongé dans le sens antéro-postérieur et coiffé à sa partie postérieure d'une tumeur épaisse de 12 millimètres.

Des coupes sagittales montrent une complète désorganisation de cet œil avec destruction totale de tous ses éléments, qui sont remplacés par une volumineuse tumeur, occupant tout le globe et se continuant avec la portion rétro-oculaire de la néoformation par de larges brèches dans la sclérotique ; la partie centrale est occupée par une lumière irrégulière correspondant à une nappe hémorragique.

Nous ne rapporterons pas dans ses détails la minutieuse étude histo-pathologique qui suit. Disons rapidement que cet examen démontre que l'on se trouve en présence d'une tumeur de nature indiscutablement angiomateuse et présentant les caractères particuliers de l'angio-réticulome maintenant bien connu de la maladie de Von Hippel. Les éléments gliaux ne jouent qu'un rôle secondaire dans cette tumeur et ne présentent pas les caractères cytologiques d'une croissance déréglée ; « ils se tiennent dans les limites d'une gliose réactionnelle... et leur absence complète dans les zones d'invasion élimine la possibilité d'une association néoplasique vasculaire et névroglique. »

Mais cette tumeur, comme nous l'avons vu, a débordé le cadre dans lequel elle reste habituellement enfermée,

et elle a dépassé ses limites habituelles dans un laps de temps relativement très court. Jamais on n'avait signalé la perforation de la sclérotique et l'envahissement de l'orbite ; seule avait été décrite, dans le cas le plus malin qui ait été rapporté, l'infiltration de la cornée et la destruction complète du cristallin, de l'iris et du corps ciliaire (troisième cas de Tr. Collins). Mais n'était-ce pas déjà une preuve de malignité possible de l'angiomatose rétinienne que cet envahissement, puis cette destruction des tissus voisins ?

Ces faits sont trop rares encore pour que l'on puisse prendre partie. Il faut attendre encore la multiplication des examens cliniques et histo-pathologiques pour pouvoir se prononcer, car, comme le font remarquer eux-mêmes MM. Louis Berger et Arthur Vallée, la maladie de Von Hippel est avant tout une entité anatomo-clinique, et l'évolution du cas qu'ils rapportent n'a guère été observée cliniquement. Il n'en est pas moins vrai que leur étude les a autorisés à entrevoir une forme maligne possible de l'angiomatose rétinienne, et que nous avons cru intéressant de rappeler cette observation en attendant des faits nouveaux.

IV.

NOTIONS HISTO-PATHOLOGIQUES.

C'est le microscope qui a permis de déceler la véritable nature de l'affection. Encore a-t-il fallu de nombreuses années, des tâtonnements multiples, avec le perfectionnement des techniques de préparations, pour en arriver aux conceptions actuelles sur la structure exacte de ces tissus pathologiques.

Les premiers examens histologiques que l'on puisse retenir sont ceux de Treacher-Collins en 1893, qui reconnaissait que l'on avait affaire à une affection essentiellement vasculaire de la rétine.

Puis Czermak, en 1903, notait la constitution exacte des nodules ou ballons observés à l'examen ophtalmoscopique, et qui étaient des angiomes capillaires. Il décrivit la réaction névroglique de la rétine comme une dégénérescence gliomateuse.

C'est en 1911 que Von Hippel donna une description clinique et histo-pathologique de l'affection qui porte justement son nom, car c'est lui qui créa pour ainsi dire une nouvelle entité anatomo-clinique en décrivant une « angiomatose de la rétine ». Il nota l'importance de la prolifération gliale qu'il considéra, à juste titre, semble-t-il, comme réactionnelle.

Mais cette dernière opinion ne fut pas toujours celle des auteurs qui suivirent et qui, frappés par l'importance des modifications rétinienne, considérèrent celles-ci comme primitives et les néoformations vasculaires comme secondaires (Meller, Marburg).

Les interprétations varient, du reste, avec les anatomo-pathologistes et suivant le stade de la maladie auquel étaient faits les examens, mais nous n'entrerons pas dans le détail des opinions émises par ces divers auteurs (Guzmann, Ginsberg, Heine, Shieck, Gamber, Brandt, etc...).

C'est en 1926 que la maladie de V. Hippel devait entrer dans une phase nouvelle, grâce aux travaux de Lindau sur les angiomes des centres nerveux. Cet auteur individualisa une véritable angiomatose des centres nerveux, et il lui rattacha la maladie de V. Hippel, qui coexistait fréquemment avec l'affection en question et qui avait avec elle une grande ressemblance histologique.

Dès lors on avait la notion d'un processus d'angiomatose, résultant d'une malformation embryonnaire probable, pouvant atteindre le cervelet, le bulbe, la moelle épinière et la rétine, et pouvant accessoirement s'enrichir d'autres malformations, telles que les kystes du pancréas et du rein.

Cette opinion est encore celle qui est admise aujourd'hui et qui n'a fait que se fortifier grâce aux travaux qui suivirent ceux de Lindau. Nous devons retenir notamment l'importante monographie de Cushing et Bailey, et, enfin, les remarquables études de Roussy et

Oberling (1930), qui apportèrent une nouvelle et intéressante interprétation du tissu intervasculaire entrant dans la composition de ce type bien spécial d'angiome du cervelet, du bulbe et de la moelle.

Les anatomo-pathologistes oculaires reconnurent de nouveau l'identité histologique de la maladie de V. Hippel et de ce type d'angiome décrit par Roussy et Oberling. Ils resserrèrent ainsi les liens existant entre les deux affections, qui doivent être considérées dès lors comme des localisations différentes d'un même processus pathologique. Nous devons rappeler ici l'étude faite par Louis Berger et Arthur Vallée sur un œil qu'ils eurent l'occasion de couper et où ils retrouvèrent les descriptions de Roussy et Oberling (bien que l'évolution clinique de ce cas, comme nous l'avons vu, ait été un peu maligne pour une maladie de V. Hippel) ; nous devons surtout citer les travaux de Mawas, qui conclut aussi à l'identité des lésions.

Nous allons donc résumer, le plus brièvement possible, les descriptions histo-pathologiques de ces derniers auteurs avec leur interprétation.

On peut envisager qu'il existe deux groupes de tumeurs angiomateuses : des angiomes du type caverneux banal et des angiomes du type réticulo-endothélial.

C'est à ce dernier type qu'appartient la maladie qui nous occupe. Ces « angio-réticulomes », que l'on ne trouve que dans le cervelet, le bulbe, la moelle épinière et la rétine, alors que les angiomes des autres régions des centres nerveux appartiennent au type banal, sont constitués de deux éléments distincts : de vaisseaux et

d'un tissu intervasculaire, ce dernier étant du tissu réticulo-endothélial, comme Roussy et Oberling l'ont bien montré.

Toutefois, l'aspect histologique est essentiellement variable suivant les régions que l'on examine, et l'on pourra retrouver, d'après Mawas, dans une même tumeur angiomateuse :

1° Un aspect d'angiome caverneux avec « de gros vaisseaux à paroi mince, distendue, qui correspondent aux ballons et aux disques qu'on voit à l'ophtalmoscope. Ces vaisseaux sont réunis entre eux par un stroma fibreux très délicat. Ils sont souvent entourés par une infiltration de lymphocytes. Ce sont de véritables sinus vasculaires ».

2° Un aspect « d'angio-réticulome », qui semble caractéristique de l'affection, et qui est constitué par deux éléments : des vaisseaux excessivement ramifiés dans l'intervalle desquels on trouve du tissu réticulo-endothélial typique.

Voici la description et l'interprétation qu'en donnent Roussy et Oberling : « La paroi des vaisseaux présente une structure très simple. La lumière est bordée par une rangée de cellules endothéliales aplaties, dont le noyau allongé est à peine saillant. L'endothélium est doublé par une couche cytoplasmique dans laquelle on reconnaît çà et là des noyaux arrondis, nettement distincts des noyaux endothéliaux. L'imprégnation à l'argent montre que ce sont des péricytes.

» Le tissu intervasculaire : le tissu placé entre les vaisseaux est formé par des cellules ramifiées à noyau par-

fois arrondi, mais le plus souvent allongé ou incurvé, pauvre en chromatine. Grâce à leurs nombreuses expansions cytoplasmiques, ces cellules s'attachent à la paroi vasculaire ou se réunissent entre elles et constituent ainsi de véritables espaces réticulés qui s'interposent entre les vaisseaux. Habituellement ces espaces ne contiennent pas de sang, mais çà et là seulement quelques globules rouges. Ils sont encombrés, cependant, d'éléments libres, assez volumineux, arrondis, issus sans doute des cellules fixes. Ce processus de mobilisation des cellules rameuses et leur transformation en cellules arrondies s'observe aux différents stades de son évolution. Beaucoup de ces éléments libres s'infiltrèrent de corps gras : leur cytoplasme se gonfle, offre un aspect vacuolaire, et ainsi prennent naissance les cellules xanthomateuses décrites par Lindau.

» Dans ces espaces cellulaires périvasculaires, les imprégnations à l'argent mettent en évidence de nombreuses fibrilles, comparables aux fibres de réticuline qui engainent souvent les cellules rameuses et qui forment, dans certains endroits, un treillis assez dense.

» Comment faut-il interpréter la structure de ces angiomes ? Il s'agit, sans doute, d'angiomes formés par des vaisseaux très particuliers qui rappellent, par leur aspect, les sinus sanguins de la rate, du foie et de la moelle osseuse. La ressemblance du tissu tumoral avec le système vasculaire tel qu'il se trouve réalisé dans ces organes s'affirme encore par le fait que les vaisseaux tumoraux sont engainés par un véritable espace réticulé. La nature réticulaire de ce tissu périvasculaire est démon-

trée par les caractères morphologiques des cellules, par la présence de fibres de réticuline et par les caractères évolutifs mêmes de ces éléments cellulaires (mobilisation, transformation xanthomateuse). Et si l'on admet que ces tumeurs sont constituées par du tissu réticulo-endothélial, on comprend aisément le phénomène de l'hématopoïèse qui peut s'observer au sein même du tissu tumoral.

» En somme, on a affaire à des angiomes dont la structure particulière et complexe s'explique par le fait que les tumeurs ne sont pas formées, comme les angiomes habituels, par des cellules endothéliales vasculaires, mais bien par du tissu réticulo-endothélial. »

Le tissu intervasculaire subit des transformations secondaires dont les deux plus importantes sont la transformation xanthomateuse et la transformation kystique, cette dernière donnant lieu à la formation de vastes cavités qu'il ne faut pas confondre avec les vaisseaux extrêmement dilatés qui sont remplis de globules rouges.

Enfin, la rétine réagit de son côté « contre le développement tumoral, tout en cédant la place. Elle réagit de deux façons : par une prolifération intense de sa névroglie, qui constitue les tractus blanchâtres visibles à l'ophtalmoscope, et par une dégénérescence kystique propre qui la conduit au décollement. » (J. Mawas.)

Et, en effet, on rencontre des formations kystiques en dehors des proliférations angiomateuses, de même qu'au niveau du cervelet on remarque la présence de kystes dans le domaine du tissu nerveux extra-tumoral. La for-

mation de ceux-ci, pour Roussy et Oberling, semblerait être l'aboutissant du processus même de gliose péritumorale « par un mécanisme très analogue à celui que l'on observe dans la syringomyélie ».

Enfin, au sujet de cette prolifération gliale de la rétine, nous devons rappeler ici ce que nous disions au début de ce chapitre : que certains auteurs la considèrent comme réactionnelle, c'est-à-dire secondaire au processus angiomateux, d'autres comme primitive, car on peut en trouver des foyers loin de tout processus angiomateux.

Roussy et Oberling semblent avoir trouvé un compromis à cette question de primauté de tel ou tel élément sur l'autre. Ils ont décrit, en effet, d'après un cas personnel, un « angio-gliome » qui se différencierait des angio-réticulomes par ce fait que l'élément intervasculaire ne serait plus représenté par du tissu réticulo-endothélial, mais par un tissu formé de cellules présentant une apparence névroglie indiscutable. Il y aurait donc des cas, qui ne sortiraient pas du cadre de la maladie de Lindau, où il y aurait d'emblée association d'éléments angio et glioblastiques, l'un des deux éléments n'étant pas la conséquence de l'autre. Mais il semble toutefois qu'en aucun cas il n'y aurait d'abord prolifération gliale puis réaction vasculaire secondaire.

Cet aspect d'angio-gliome aurait été retrouvé par Louis Berger et Arthur Vallée dans certains endroits de la tumeur oculaire qu'ils ont examinée.

On doit donc retenir de ces notions histopathologiques que l'angiomatose qui nous intéresse ici par sa loca-

lisation oculaire est caractérisée dans la majorité des cas :

1° Par la formation d'angio-réticulomes ;

2° Par une prolifération gliale qui est, dans certains cas, de nature *réactionnelle*, dans d'autres cas *associée* au processus angiomateux ;

3° Par des formations kystiques siégeant soit en pleine tumeur et résultant de la transformation du tissu réticulo-endothélial, soit au voisinage de la tumeur, au sein du tissu névroglie proliféré.

V.

OBSERVATIONS.

OBSERVATION DE M. LE PROFESSEUR WORMS.

Ce cas correspond d'une façon parfaite au stade de début de la maladie. Il semble s'agir ici d'un cas à évolution particulièrement lente, mais certains faits semblent prouver que l'on peut s'attendre parfois à des poussées évolutives relativement rapides, sous l'influence de facteurs encore mal connus où le traumatisme joue peut-être un rôle.

Gaud... Marcel, 21 ans, a toujours eu une excellente santé. On retrouve seulement dans ses antécédents personnels deux affections dans l'enfance : une rougeole et une diphtérie survenue à l'âge de 10 ans. Aucun antécédent bacillaire, ni spécifique (réactions de Wassermann et de Jacobsthal négatives).

Il se souvient nettement que, dès sa première enfance, il y voyait très mal de l'œil gauche. Il ne saurait dire comment ce défaut de vision lui est apparu pour la première fois, ni exactement à quel moment, mais ce dont il est bien sûr, c'est que dès ses premières années d'école, il a pu se rendre compte qu'il était incapable de lire avec cet œil seul.

Lorsque nous fouillons ses antécédents, il nous raconte qu'il aurait été victime d'un traumatisme oculaire assez violent à l'âge de 8 ans, par suite de l'éclatement d'un pétard qui, au cours d'un feu d'artifice, serait venu frapper son globe oculaire gauche, y déterminant une simple contusion qui

n'aurait entraîné aucun symptôme important dans les jours suivants. Il n'établit d'ailleurs pas catégoriquement de relation de cause à effet entre cet accident et la baisse de la vision. Il lui semble, au contraire, se souvenir qu'il voyait déjà mal auparavant.

Notre malade est affirmatif sur le fait qu'il n'a souffert à aucun moment des yeux. Il n'a jamais éprouvé de symptômes oculaires subjectifs, tels que mouches volantes, brouillards devant les yeux, déformations des objets. Pas plus que ses parents, qui n'ont jamais remarqué qu'il ait eu mal aux yeux. Ceux-ci n'ont jamais été rouges.

Cette « faiblesse » de l'œil gauche le gênait peu dans la vie courante ; il ne s'en est jamais inquiété.

C'est dans ces conditions qu'il arrive au régiment en avril 1930, au 158^e régiment d'infanterie.

A la visite d'incorporation passée quelques jours après, la baisse très marquée de l'acuité visuelle à gauche est facilement décelée. Et ce jeune soldat est envoyé, pour examen complémentaire des yeux, à l'hôpital militaire de Strasbourg, où l'on va découvrir ce que nous devons constater quelques jours après.

Examen de juin 1930. — Alors que l'acuité visuelle est de 9/10^{es} à droite et facilement ramenée à 10/10^{es} par correction d'un léger astigmatisme myopique simple avec cylindre (— 1 horizontal), l'acuité de l'œil gauche est de 1/50^e et, encore, la vision des lettres reconnues à 1 mètre est-elle trouble.

Cet œil gauche cependant ne présente aucun symptôme d'affection du segment antérieur ; pas le moindre degré de conjonctivite ; la cornée est normalement transparente ; l'iris, de coloration normale ; la pupille, régulière, réagit bien à la lumière et à l'accommodation-convergence, tout comme sa congénère ; la chambre antérieure est libre ; le cristallin, normal. Le corps vitré ne présente aucun trouble. La tension intra-oculaire est normale : 15 au tonomètre de Schiotz.

On songe tout d'abord à un simple vice de réfraction. La skiascopie montre seulement une hypermétropie de + 2 ;

mais on n'obtient aucune amélioration de l'acuité par les verres.

L'examen ophtalmoscopique devait nous donner aussitôt la raison de cette très mauvaise acuité. Il nous montre un fond d'œil tout à fait pathologique, avec un grand nombre d'anomalies touchant à la fois la coloration du fondus, de la papille, et surtout la disposition des vaisseaux de la rétine, dont certains sont monstrueux. (Voir Pl. I.)

I. L'éclairage du *fond d'œil* donne un reflet chamois un peu particulier, différent de la coloration rouge orangé normale et de celle de l'autre œil.

II. La *papille* est très floue, impossible à délimiter exactement, certainement congestive avec œdème péri-papillaire. Elle est prolongée vers le bas par une *zone rétinienne blanchâtre*.

III. Ce sont surtout les *anomalies vasculaires* qui sont frappantes :

a) il existe deux monstrueux vaisseaux anormaux à la fois par leur calibre, par leur trajet et par leur aspect.

1° Ils sont très *dilatés* et leur calibre apparaît au moins six fois supérieur à celui des veines rétinienne normales. C'est une modification *télangiectasique* tout à fait remarquable.

2° Ils ont un trajet sinueux et tout à fait atypique. Ils partent tous les deux très nettement de la papille et se dirigent du même côté externe, temporal (à l'image droite). Ils sont ainsi situés entre les vaisseaux temporaux supérieurs et temporaux inférieurs.

L'un peut être aisément suivi : il décrit une série de trois anses en accordéon, situées côte à côte, à peu près horizontalement, puis une volute, après laquelle il devient ascendant, pour ensuite rebrousser chemin vers le dedans en passant au-dessus des boucles précédentes ; se glissant enfin sous la première anse, il revient dans l'aire papillaire, tout près de son point de départ.

L'autre naît très exactement au-dessus du premier, se dirige obliquement en haut et en dehors, puis descend et passe sous le premier. Après ce trajet relativement court, on ne peut le

retrouver nettement : il a dû s'enfoncer dans la rétine ; en tout cas, on ne le voit pas retourner dans la papille.

3° Leur aspect même est anormal ;

Ils ont un reflet central très blanc, leur périphérie est très fortement marquée par une ligne rouge très foncée. Ils sont de coloration identique, plus foncée que celle d'une artère normale.

Ils ne subissent pas de modification de calibre au cours de l'examen, ni sous l'influence de la pression du globe oculaire, ne sont pas dépressibles et ne battent pas.

Leur paroi ainsi altérée, effaçant les différences ophtalmoscopiques entre les artères et les veines, il n'est pas possible d'affirmer leur nature artérielle ou veineuse.

Peut-être sont-ils des vaisseaux surnuméraires.

b) En dehors de ces deux vaisseaux anormaux, on constate une dilatation notable de presque toutes les branches de la veine centrale, qui décrivent des sinuosités très marquées, en tire-bouchon. Quelques artères également paraissent dilatées ; mais la plupart sont normales et animées de battements.

La tension de l'artère centrale prise au Bailliart est normale : 40. Au point de vue subjectif, le malade n'accuse absolument aucun symptôme en dehors de la diminution de la vision de cet œil.

Ajoutons que le sens des couleurs est conservé et que le champ visuel de ce côté est nettement *rétréci*, surtout du côté temporal : il est tout entier inscrit dans le cercle 60. Il n'existe aucun scotome.

L'œil droit est absolument normal, à tous les points de vue. L'ophtalmoscopie montre un fond d'œil avec papille normale et sans aucune anomalie vasculaire.

Il était intéressant cependant d'étudier l'appareil circulatoire et sanguin du sujet. Nous ne devons en retirer aucun renseignement important. L'auscultation du cœur est normale. La tension au Pachon, un peu élevée, est de : maximum 16, minimum 8 ; avec 10,5. Le sujet n'est atteint d'aucune dilatation variqueuse des veines des membres et n'a pas de varicocèle.

Quant au sang, la numération globulaire donne :

Globules rouges	4.960.000
Globules blancs	5.000

La formule leucocytaire est normale :

61 % de polynucléaires :	
neutrophiles	60 %
éosinophiles	1 %
39 % de mononucléaires :	
lymphocytes	34 %
moyens mono	4 %
grands mono	1 %

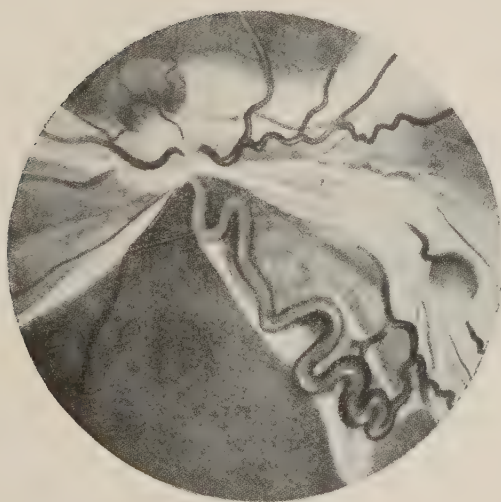
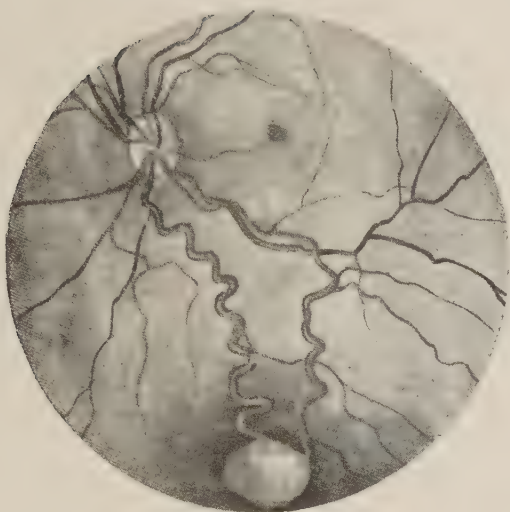
Les temps de saignement (2 minutes) et de coagulation (8 minutes) sont normaux.

OBSERVATION DE MM. POLACK ET FROGÉ.

Ce cas est une illustration saisissante du caractère héréditaire et familial de la maladie. On y voit, de plus, l'affection à différents stades, et notamment une forme particulière de début se présentant sous l'aspect d'une papillite proliférante dont le diagnostic étiologique serait impossible sans la connaissance des antécédents héréditaires et familiaux.

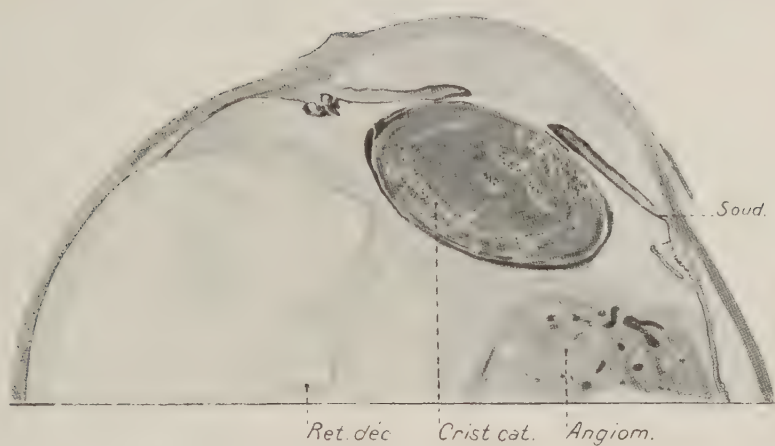
Nous avons observé, à la Fondation Rothschild, trois malades de la même famille qui présentent un aspect particulier du fond de l'œil. Dans cette famille, composée de cinq personnes, la mère et les deux filles ont des lésions oculaires, seuls le père et le fils paraissent indemnes. Ce fils n'a pu être examiné. C'est à l'occasion de la baisse de la vue de leur mère, en septembre 1920, que les deux filles se sont aperçues que l'un de leurs yeux présentait une acuité très inférieure à celle de l'autre. La première malade, que nous avons exa-

PLANCHE II

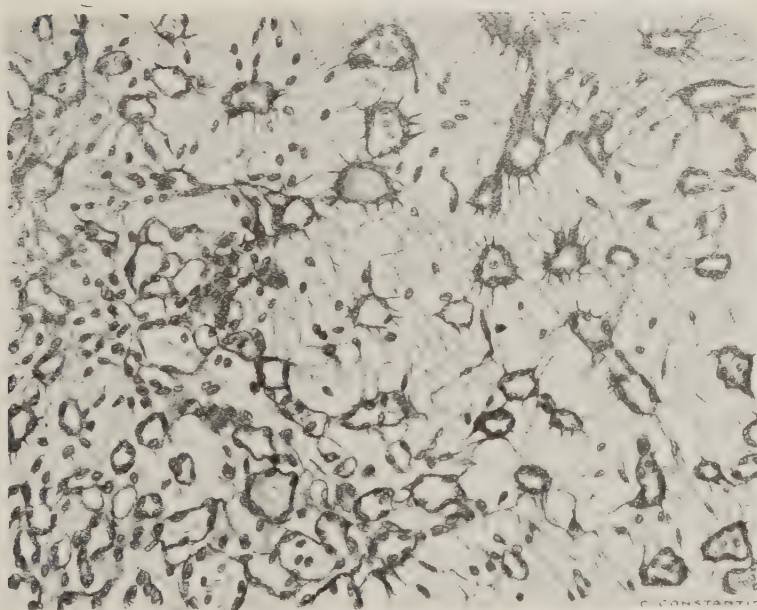


MAWAS. — Angiomatose kystique de la rétine à la période d'état.
(Sur la figure du bas, la prolifération névroglie est intense, alors qu'elle fait totalement défaut sur la figure du haut.)

PLANCHE III



MAWAS. — Coupe transversale du segment antérieur d'un œil atteint d'angiomatose kystique de la rétine.



LOUIS BERGER et ARTHUR VALLÉE. — Aspect angiomateux dense à gauche, évoluant vers la droite en tissu angio-réticulé.

minée le 16 janvier 1921, est la fille aînée, Mlle Madeleine R., âgée de 18 ans. Elle se plaint de mal voir de son œil droit. Voici l'aspect ophtalmoscopique que présente cet œil : une masse blanc grisâtre occupe la région maculo-papillaire. Cette masse est de forme triangulaire, à base nasale et à sommet temporal. Elle recouvre presque entièrement la papille, qui n'est apparente que par un petit segment. Elle est fortement saillante. La partie qui recouvre la papille tout spécialement est parcourue par un fin lacis vasculaire, encore plus abondant que ne l'indique la figure. L'ophtalmoscope binoculaire montre la partie inférieure de cette masse s'élevant brusquement comme un mur et venant soutenir une seconde masse, d'aspect totalement différent de la première. Cette seconde masse est de couleur rouge orange, plus claire que le reste de la rétine ; ses bords sont assez nets ; de gros vaisseaux semblent être en rapports avec elle. Les vaisseaux rétinien sont anormaux, surtout à la partie inférieure de la figure. Les veines et les artères sont par endroit difficiles à distinguer les unes des autres ; leur calibre serait augmenté ; leur couleur paraît foncée sur le fond blanchâtre de la masse hyperplasique ; elles s'enchevêtrent les unes dans les autres. Signalons la crosse, que près de la masse rouge décrit un gros vaisseau. Lorsque nous nous dirigeons vers la région temporale, nous voyons un vaisseau suivre de ses sinuosités les derniers contreforts de la grande masse blanchâtre. Puis, à l'extrémité d'un prolongement émis par cette masse, se trouve une autre petite formation rosée et saillante, mais de petite taille ; ses bords sont nets ; un vaisseau passe derrière elle. Lorsque l'on exerce une pression digitale sur l'œil, on arrive à faire pâlir fortement les deux formations rosées qui ne présentent de battements à aucun moment. Dès que la pression cesse, les deux masses reprennent instantanément leur couleur primitive. L'ensemble de la rétine présente une couleur rouge grisâtre opalescente au voisinage de la masse. De cet œil la malade compte les doigts à 0 m. 50. L'œil gauche présente une acuité visuelle normale.

La seconde malade est la mère de la jeune fille dont nous

venons de parler. Mme R..., âgée de 41 ans, s'est toujours plainte de ne pas voir de son œil gauche. Nous trouvons, en effet, cet œil atteint d'iridocyclite (?) avec tension oculaire élevée, et fond d'œil inéclairable. Nous n'avons pu faire préciser l'histoire de cette lésion. Jusqu'en septembre 1920, elle s'est servie de son œil droit. A cette date la vision de Mme R. a baissé rapidement. Actuellement, elle compte les doigts à un mètre. A l'ophtalmoscope, la disposition des quelques vaisseaux visibles permet seule de situer la zone papillaire. La papille disparaît sous des masses blanc grisâtre, saillantes du même type que celui de l'œil précédemment décrit. Des vaisseaux rétinien passent par endroits sur la face antérieure de ces masses. Toute la rétine est ainsi sillonnée de ces formations. La mise au point ophtalmoscopique est très difficile, les différences de niveau étant très grandes. Dans la région temporale, nous trouvons une petite formation rosée, saillante, à bords nets, située à l'extrémité d'un long cordon blanchâtre, et très en avant des vaisseaux rétinien, sauf de celui qui est porté par ce cordon blanc lui-même. En un mot, cette formation est calquée sur les formations analogues de l'œil de la malade précédente. La pression digitale la fait fortement pâlir. Signalons sur la masse blanchâtre, dans la région papillaire, un riche lacis vasculaire.

Enfin, nous avons examiné la fille cadette, âgée de 15 ans. Son œil droit est normal, avec une acuité égale à 1. L'œil gauche a une acuité de 0,4. A l'ophtalmoscope, on voit la papille recouverte entièrement et débordée par une masse blanchâtre qui émet un prolongement vers la région maculaire. Les bords de cette masse ne sont pas nets, mais occupés par des fibres translucides et effilochées qui rappellent les fibres à myéline. Le prolongement émis vers la macula est très saillant en avant de la rétine et paraît relié à celle-ci par une bandelette arciforme. Dans l'angle inférieur compris entre la masse papillaire et le prolongement se voient deux petites taches rougeâtres probablement hémorragiques.

L'examen de l'état général a été fait à la Pitié par le Dr Josué. Chez les trois malades, la pression artérielle est

normale au Pachon. La fille aînée (malade n° 1) présente une insuffisance mitrale avec sténose légère parfaitement compensée. Chez les deux autres malades, rien du côté du cœur et des vaisseaux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. La mère présente une alopecie de la queue du sourcil ; les deux filles ont des dents d'hérédité. Un Wassermann fait à Orléans en novembre dernier a été négatif pour la mère et la fille aînée. Aucune recherche n'a pu être faite pour la fille cadette et le père dans ce sens.

OBSERVATION DE M^{me} SCHIFF-WERTHEIMER.

Cette observation fait ressortir l'association possible d'angiomatose rétinienne et d'angiomatose cérébelleuse (hémangioblastome). Une radiographie du crâne pratiquée systématiquement chez la malade avant l'apparition de symptômes cérébraux avait permis de penser qu'il existait une tumeur du cervelet ; les signes cliniques sont venus confirmer l'hypothèse de tumeur cérébrale dont l'examen ophtalmologique permet de préciser vraisemblablement le siège : cervelet (confirmé par la radiographie) et la nature : angiome.

Mlle T., âgée de 17 ans et demi, est venue consulter pour la première fois, aux Quinze-Vingts, dans le service de notre maître le Dr Valude, en juin 1928.

Son histoire était la suivante. En février 1923, elle avait perdu la vue de l'œil gauche : cette cécité semble avoir eu une marche progressive ; en février, l'œil aurait rougi, la malade se plaignit à cette époque de céphalées et de douleurs périorbitaires gauches. Elle n'avertit pas sa famille, ne consulta pas et continua son métier de couturière jusqu'en janvier 1928.

A cette date, la vision de l'œil droit, qui baissait progressi-

vement depuis plusieurs mois, subit une aggravation plus ou moins brutale. Mlle T. dut cesser ses occupations. Elle consulta, en province, un médecin qui conseilla des injections mercurielles.

La vision de l'œil droit, peu à peu, fut réduite à la perception lumineuse. C'est à ce stade que nous vîmes la malade pour la première fois. Elle est hospitalisée aux Quinze-Vingts depuis le mois de juillet 1928 ; l'acuité visuelle n'a plus varié de façon appréciable.

Au premier examen, on note :

O. G., irido-cyclite ancienne, avec importante atrophie irienne visible au microscope cornéen. Des instillations répétées d'atropine restent sans influence sur les synéchies iriennes qui réalisent une séclusion pupillaire quasi-totale.

Œil blanc, hypotone. Par la petite partie du champ pupillaire restée libre, on entrevoit un vaisseau rétinien d'un diamètre très supérieur à la normale ; son trajet ne peut être suivi.

Vision = 0.

O. D., pas de lésions du segment antérieur : cornée transparente. Iris normal. Réflexes pupillaires conservés.

Après dilatation pupillaire, on est immédiatement frappé, à l'examen ophtalmoscopique, par la présence, dans le segment supérieur du fond d'œil (image droite) de vaisseaux tortueux d'un diamètre environ six fois supérieur à celui des veines rétiniennes normales.

La papille du nerf optique est hyperhémiee, à bords très flous. De l'œdème rétinien qui l'entoure, on voit émerger, à un centimètre environ du bord papillaire, un vaisseau pathologique énorme, qui se dirige, en décrivant des sinuosités, vers la partie supérieure et périphérique de la rétine. Après un trajet nettement ascendant, il se replie sur lui-même pour former quatre anses en accordéon, lesquelles se prolongent par un vaisseau, légèrement moins dilaté que le premier (quatre à cinq fois le diamètre d'une veine normale), tout aussi flexueux, qui se dirige vers la zone d'œdème péripapillaire et s'y perd.

Sur toute l'étendue correspondant au trajet de ces vaisseaux pathologiques, la rétine apparaît blanche, très épaissie. Au-dessus, une zone rouge vif, nettement limitée, bordée par une traînée de rétinite proliférante, correspond à une portion de la rétine restée normale.

De la partie inférieure de l'œdème péripapillaire on voit émerger un autre vaisseau de calibre anormal (deux fois environ le diamètre d'une veine normale) qui, après quelques sinuosités, va se perdre à la périphérie de la rétine.

Ces vaisseaux pathologiques paraissent être surnuméraires, car, autant que le permet l'œdème qui entoure la papille du nerf optique, on peut repérer les branches normales de l'artère et de la veine centrales.

Nous n'avons pu préciser si les vaisseaux très dilatés et sinueux que nous venons de décrire sont des artères ou des veines. Ils sont bordés, de part et d'autre, d'un reflet blanc très accentué, on ne peut déterminer aucun battement à leur niveau. Pas plus que leur nature artérielle ou veineuse, nous n'avons pu déterminer leur origine. A l'examen pratiqué à l'aide de l'ophtalmoscope binoculaire, on garde l'impression que ces vaisseaux ne sortent pas de la papille et n'y retournent pas, ils paraissent traverser la rétine et disparaître dans la profondeur, mais la difficulté de mise au point est telle que l'on ne saurait rien affirmer....

..... Jusqu'à ces derniers jours, l'aspect du fond d'œil resta tel que nous venons d'essayer de le décrire.

Depuis le début de février, la malade se plaignait d'un trouble plus accentué encore de la vision de l'œil droit. Il y a deux jours, le 14 février, nous avons vu pour la première fois, à l'examen, à l'image droite, dans le segment temporal, se détachant sur la rétine blanche et épaissie, un petit nodule allongé, rouge-cerise, correspondant tout à fait aux formations en « ballons » symptomatiques de la maladie de von Hippel. Une petite branche vasculaire très ténue aboutit à ce nodule, deux autres arborisations vasculaires très fines s'en détachent à la partie supérieure. Cette formation, d'apparition récente, vient confirmer le diagnostic d'angiomatose de la rétine,

Dans les antécédents personnels de la malade, il faut relever, en août 1924, un traumatisme violent : chute de bicyclette avec plaie du cuir chevelu, sans perte de connaissance. La jeune malade établit un rapport de cause à effet entre cet accident et la perte de la vision de l'œil gauche, survenue quelques mois plus tard.... Mais il faut tenir compte de l'importance qu'attachent toujours les malades aux accidents dont ils ont été victimes et dont le souvenir est toujours fort précis.

Mlle T. a été réglée à l'âge de 14 ans, mais les menstruations sont irrégulières et peu abondantes. Aucun stigmat de syphilis. La réaction de Bordet-Wassermann du sang est négative, même après réactivation.

Le traitement antisypilitique auquel nous la soumettons depuis son entrée dans le service est resté absolument inefficace.

Les propriétés physiques du sang ne se trouvent pas modifiées (temps de saignement, viscosité sanguine normales).

Il n'existe pas d'antécédents tuberculeux....

..... Dans les antécédents familiaux, deux faits sont à retenir : La sœur aînée, actuellement âgée de 21 ans, n'y voit plus de l'œil gauche depuis quatre ans. A l'examen il s'agit d'un œil hypotone, avec une cataracte pathologique ; l'autre œil est sain. Le père de notre petite malade est aveugle. Il a subi l'énucléation de l'œil gauche en 1922, énucléation décidée vingt-cinq ans après un traumatisme dont cet œil avait été victime, parce que des lésions d'irido-choroïdite, que l'on qualifia de « sympathiques », avaient atteint l'autre œil. Nous n'avons pu examiner le père de notre malade.

La malade vit baisser peu à peu la vision de son œil, dont l'acuité était réduite, en octobre 1929, à une vague perception lumineuse avec fond d'œil inéclairable. C'est à ce moment qu'apparurent des faits nouveaux :

Au mois d'octobre 1929, la malade est revenue dans le service de notre maître le Dr Bailliart, parce que depuis quelques

semaines elle éprouvait dans l'œil droit et dans l'hémiface droite des douleurs violentes survenant par crises.

Ces phénomènes douloureux s'accompagnaient d'hallucinations visuelles. La jeune malade décrit ses « crises » de la façon suivante : brusquement elle « voit devant son œil droit des visages grimaçants, de couleurs grises, qui au début la terrifiaient », en même temps, elle ressent derrière l'œil, dit-elle, des douleurs vives qu'elle compare à des douleurs d'abcès en formation. Les phénomènes douloureux irradiant toujours dans la région sus et sous-orbitaire. Au cours des deux derniers accès d'une particulière acuité, survenus les 12 et 13 février, la douleur s'est propagée à l'oreille droite, et l'acuité auditive de ce côté a été momentanément diminuée ; la voix chuchotée n'était pas perçue. Les hallucinations visuelles ne se produisent pas en dehors des crises douloureuses. Il n'existe pas de céphalée, ni d'autres symptômes d'hyper-tension intra-cranienne.

Le début oculaire de ces accès douloureux permettait de penser à des phénomènes de glaucome secondaire, comme il en a été décrit bien souvent au cours de l'évolution de la maladie de von Hippel ; mais la tension oculaire mesurée au tonomètre, en pleine crise douloureuse, et que M. Bailliart a bien voulu vérifier, ne dépasse jamais 18 à 20. L'œil lui-même ne rougit pas, il n'existe ni photophobie, ni douleur à la pression du corps ciliaire. Il faut donc admettre que ces crises douloureuses reconnaissent une autre origine.....

..... Chez notre jeune malade, des radiographies du crâne pratiquées en janvier montrent l'existence de dilatations vasculaires anormales, et dans la région cérébelleuse, la présence d'une formation arrondie, limitée elle-même par un vaisseau anormalement dilaté, qui masque les détails du squelette à ce niveau.

Il s'agit donc vraisemblablement chez notre malade d'une angiomatose cérébrale qui vient compliquer la maladie de von Hippel et explique, soit par une irritation directe du trijumeau, soit, plus vraisemblablement, par un état de souffrance

de ce nerf due à l'hypertension intracrânienne, les crises douloureuses d'apparition récente.

L'examen neurologique ne met en évidence jusqu'à présent aucun signe de la série cérébelleuse, si ce n'est une très légère dysmétrie au membre supérieur droit. Il n'existe aucun trouble de la sensibilité dans le domaine du trijumeau.

OBSERVATION DE MM. E. HARTMANN ET G. SOURDILLE.

Cette intéressante observation est un cas d'angiomatose kystique à localisation cérébrale chez la mère et rétinienne chez le fils :

Observation I. — M. Au., âgé de 24 ans, vient consulter, le 3 février 1930, pour un trouble oculaire consistant essentiellement en une déformation des lignes droites et en une pluie de mouches volantes.

La vision de l'œil droit a été excellente jusqu'en 1923. A cette époque, il aurait reçu de ce côté un violent traumatisme par objet métallique pesant environ 200 grammes. Large ecchymose palpébrale et apparition presque immédiate de mouches volantes. Celles-ci n'auraient jamais disparu depuis cette époque. Elles s'accompagnent d'une sensation de voile vertical semi-transparent oscillant autour d'un point fixe.

Cependant, en 1926, lors de l'incorporation au service militaire, la vision des deux yeux était de 10/10.

En décembre 1929, deuxième traumatisme sur le même œil, par projection d'un morceau de caoutchouc durci. Quelques instants plus tard apparaît une véritable pluie de corps flottants. Les déformations d'images apparaissent dès le lendemain.

Le 3 février 1930, l'examen montrait : V. O. D. = 3/10 av. + 0, 5 d. V. O. G. = 10/10. Très léger rétrécissement du champ visuel nasal inférieur pour l'œil droit. Le sens chromatique est intact.

L'examen du segment antérieur ne révèle rien d'anormal.

Les pupilles égales, régulières, réagissent bien, la chambre antérieure est profonde, les milieux clairs.

L'ophtalmoscope montre l'aspect caractéristique d'une maladie de von Hippel.

La papille est blanchâtre, œdématisée, saillante. En dehors d'elle et sans séparation nette s'étale une zone grisâtre, saillante, dont le bord inférieur est net. Sur cette zone grise passent deux vaisseaux franchement anormaux : par leur siège, car ils sont sous-jacents aux vaisseaux temporaux supérieurs situés dans un plan postérieur et sus-jacent aux vaisseaux temporaux inférieurs extrêmement grêles ; par leur calibre surtout, le plus gros ayant deux ou trois fois le volume d'une veine normale, le plus petit étant déjà beaucoup plus gros que les veines d'une papille de stase.

Ces deux vaisseaux, sur tout leur parcours, ont un reflet central très blanc bordé de deux lignes sombres. Chacun d'eux aboutit à l'un des deux pôles d'une grosse masse située à l'extrême périphérie de la rétine, de coloration blanchâtre, striée de fins vaisseaux néoformés et très saillants.

Il est relativement facile de différencier la nature de ces deux vaisseaux. Le plus gros bat, en effet, par une pression de 15 grammes sur le globe, les pulsations disparaissant à 35 grammes. Au contraire, les pulsations n'apparaissent dans l'autre vaisseau que par une pression de 45 grammes. Il nous paraît donc évident que le petit vaisseau est une artère, le gros vaisseau une veine.

Sur eux se branchent d'ailleurs, à quelque distance de la papille, deux rameaux plus grêles, mais encore franchement anormaux et très sinueux qui, montant verticalement, vont se jeter à la périphérie de la rétine dans une petite saillie en ballon de couleur rouge saumon, située elle-même au centre d'une formation vélamenteuse gris blanchâtre assez étendue. La compression la plus forte du globe ne fait pas disparaître le ballon.

En somme, dilatation limitée à quatre vaisseaux, présence de deux angiomes, un blanc et un rouge, et abondance des tractus blanchâtres.

L'examen du système nerveux (Dr Thiébaud) n'a rien révélé d'anormal qu'une légère hypoesthésie commune bilatérale liée probablement à une forte vagotonie (pouls à 60). Les radiographies du crâne montrent un aspect normal. L'examen du nez (Dr Dumont) ne montre qu'une rhinite postérieure chronique, sans lésion sinusienne.

Observation II. — Mme Au., âgée de 47 ans, mère du précédent, vient nous consulter pour la première fois en juin 1930.

Depuis le printemps de 1929 elle souffre de céphalées occipitales survenant par crises d'une demi-heure environ. Ces crises augmentant de fréquence et d'intensité, elle est obligée de cesser son travail en janvier 1930. Depuis avril 1930, elle a des bourdonnements d'oreille et une impression d'instabilité en marchant. Depuis les derniers jours de mai 1930, elle a des nausées et des étourdissements.

Le 2 juin 1930, lors de notre premier examen, nous notions :

Champ visuel normal ; sens chromatique central normal ; mobilité oculaire normale ; pupilles normales.

V. O. D. = 5/6 ; V. O. G. = 5/6.

Fond d'œil : O. D. et O. G, bords papillaires un peu congestionnés, aspect grisâtre de la rétine péripapillaire. Quelques vaisseaux ébauchent un coude sur le bord de la papille.

Pression artérielle rétinienne diastolique : O. D. : 35 à 40 ; O. G. : 50 à 55.

23 juin 1930. Fond d'œil : aspect très analogue. Cependant, le bord nasal de la papille droite est plus flou.

Juillet 1930. Quelques troubles mentaux.

5 août 1930 : Fond d'œil O. D. et O. G. : stase papillaire discrète mais nette.

18 septembre 1930 : Fond d'œil : Stase papillaire bilatérale un peu plus accentuée à droite : V. O. D. et V. O. G. = 5/6.

2 octobre 1930 : Stase papillaire très accentuée, surtout à droite. V. O. D. G. = 5/7.

Fin octobre 1930 : L'examen neurologique (M. Clovis Vincent) fait penser à une tumeur de la fosse postérieure,

6 novembre 1930 : Stase papillaire considérable. V. O. D. et V. O. G. = 5/10. Le champ visuel, la motilité oculaire, les pupilles et le sens chromatique central sont normaux.

7 novembre 1930 : La ventriculographie montre une dilatation symétrique et régulière des ventricules latéraux, confirmant ainsi la localisation à la fosse postérieure.

L'intervention (M. Cl. Vincent) est faite immédiatement après la ventriculographie : elle permet l'ablation d'un hémangiome du lobe droit du cervelet.

Suites opératoires : Très simples. Disparition de la céphalée dès le lendemain, ainsi que de l'obnubilation intellectuelle.

27 novembre 1930 : La stase papillaire a légèrement diminué. V. O. D. = 5/10, V. O. G. = 5/5.

23 avril 1931 : La malade va tout à fait bien.

Fond d'œil : les deux papilles sont un peu pâles, elles ont des bords légèrement irréguliers, les vaisseaux sont normaux. Il n'y a plus d'œdème.

V. O. D. = 5/7.50 ; V. O. G. = 5/5.

Anatomie pathologique (M. Clovis Vincent). — La tumeur a la forme d'un petit disque ayant dans son plus grand diamètre 4 centimètres. Sa plus grande épaisseur est 2 centimètres. Sur une coupe on voit quelques formations kystiques très petites.

Le tissu conjonctif est en abondance, constituant de véritables mailles qui logent les cellules d'aspect spongieux. Il s'agit bien d'une tumeur conjonctive et non névroglie.

Les plages cellulaires étendues entre les capillaires sont formées de cellules polygonales qui, près des capillaires, s'étirent par pression réciproque. Leur noyau est relativement petit. Il est ovoïde, presque uniformément teinté par les colorants. Le protoplasma est clair, très finement réticulé. Par endroits, ce fin réseau occupe toute la cellule ; en d'autres, seulement le voisinage du noyau. Ces éléments ont, comme on le voit, les caractères des cellules pseudo-xanthomateuses.

En quelques points il existe des plages de cellules dégénérées qui semblent constituer des kystes en miniature.

CONCLUSIONS

1° La maladie dite de Von Hippel, affection familiale et héréditaire, est aujourd'hui cliniquement bien caractérisée : elle présente un tableau ophtalmoscopique tout à fait spécial.

2° Elle atteint les deux yeux ; l'évolution est lente, mais le pronostic visuel fatal.

3° Histologiquement, il s'agit essentiellement d'un « angio-réticulome » de la rétine, compliqué ou accompagné d'une importante prolifération gliale. La formation de kystes est la règle : ils proviennent de la dégénérescence soit des cellules réticulaires, soit du tissu névroglique proliféré, soit même de la rétine avoisinante.

4° La coexistence d'angiomatose kystique rétinienne et d'angiomatose kystique cérébelleuse, dont la similitude histo-pathologique semble parfaite, autorise à admettre qu'il s'agit d'une même affection, dont la localisation rétinienne, facilement explorable, est d'un gros intérêt diagnostique.

5° L'angiomatose kystique de la rétine, longtemps mé-

connue, est devenue, à la faveur des recherches récentes, une affection cliniquement et histologiquement bien définie qui mérite de prendre place dans le cadre nosologique.

Vu : *Le Président,*

TERRIEN.

Vu : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- 1879 PANAS et REMY. — Décollement kystique de la rétine in Anatomie pathol. de l'œil. Paris, p. 88-93, pl. XXIV.
- 1882 FUCHS. — Aneurysma arterio-venosum retinae. *Arch. f. Augenheilk.* XI. p. 440, pl. VII, fig. 2.
- 1883 LAGLEIZE. — In Revue argentine d'Ophthalmologie pratique. Cité d'après Arganaraz (1918).
- 1890 DARIER. — Dégénérescence cystoïde bilatérale de la rétine à évolution lente et progressive. *Arch. d'Ophth.* X, p. 203-211, pl. II.
- 1892 WOOD, DAVID J. — Retinal detachment with unusual dilatation of retinal vessels and other changes. *Ophth. Soc. Tr.* XII, p. 143, pl. IV.
- 1893 COLLINS, TREACHER. — Two cases, brother and sister, with peculiar vascular new growth, probably primarily retinal, affecting both eyes. *Ophth. Soc. Tr.* XIV, p. 141-149, pl. IV.
- 1895 V. HIPPEL E. — Vorstellung eines Patienten mit einem sehr ungewöhnlichen Netzhaut. bzw. Aderhautleiden, dessen Krankheitsverlauf an der Hand von 5 Farbenskizzen demonstriert wird *Bericht über die 24. Vers. d. Ophth. Ges.*, p. 269.
- 1897 BARRETT. — Intercolon. med. Journ. of Australia. Vol. II, p. 262. D'après Coats, *Ophth. Hosp. Rep.* XVII, 3, p. 524.
- 1898 GOLDZIEHER. — Ein neues ophtalmoskopisches Bild (Degeneratio fibromatosa interstitialis retinae). *Pester med.-chir. Presse* 4. Dez. 1898. *Ann. d'Ocul.* CXXI, p. 469.
- 1900 V. DZIALOWSKI. — Ein seltener Fall von Gefässerkfankung

- (Aneurysmenbildung in der Retina). *Inaug.-Diss. von Giessen.*
- 1901 LEPLAT. — Anévrysme artério-veineux de la rétine. *Soc. Belge d'Opht. Ref. Ann. d'Ocul. CXXVII*, p. 224.
- 1903 V. HIPPEL E. — Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. *Ber über die 31. Vers. d. Ophth. Ges.*, p. 199.
- 1904 V. HIPPEL E. — Über eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. *V. Gräfe's Arch. LIX. 1*, p. 83 ff, pl. III-VI.
- 1905 CZERMAK. — Path.-anat. Befund bei der von E. v. Hippel beschriebenen sehr seltenen Netzhauterkrankung. *Ber über die 32. Vers. d. Ophth. Ges.*, p. 184. Demonstration. *Ibid.*, p. 335.
- GURWITSCH. — Aneurismatische Venenerweiterung in der Netzhaut. *Westn. Ophth.*, p. 202.
- HAUBOLD. — Ein Fall von Retinitis chronica, Retinitis nach v. Hippel. *Inaug. Diss. v. Jena.*
- JACOBY E. — Ein weiterer Fall der mit aneurysmaartigen Bildungen der Retinalgefäße verbundenen Retinalerkrankung. *Kl. Monatsbl. f. Augenheilk. XLIII, 1* p. 138, pl. VII.
- WOOD D.-J. — Detachment of retina. *Ophth. Soc. Tr. XXV*, p. 96-99.
- 1906 GURWITSCH. — Aneurysmatische Venenerweiterung in der Netzhaut. *Mosk. Ophth. Ges. Westn. ophth.*, p. 202.
- 1907 GUZMANN E. — Zwei Fälle einer sehr seltenen Netzhauterkrankung. *Zeitschr. F. Augenheilk. Vol. 17*, p. 42.
- 1908 KNAPE. — Über ein sehr seltenes ophthalmoskopisches Bild. (v. Hippelsche Krankheit unter dem Bild des Glioma retinæ). *Arch. f. Augenheilk. V. 60*, p. 49.
- TERSON. — Dilatation arterio-veineuse anévrysmale de la rétine, en rapport avec une lésion très probablement tuberculeuse. *Ann. d'Oculistique. Tome 139*, p. 334.
- 1909 GRIFFITH and ORMOND. — A case of retinal disease with massiv exsudation and arterio-venous communication (Ophth. soc. of the United Kingdom) *Ophth. rev. p. 214* and *Transact of the ophth. soc. of the United Kingdom. Vol. 29*, p. 279.
- WOOD. — A case of retinal exudations with extreme distension of vessels and perhaps arterio-venous anastomosis. *Transact. of the ophth. Soc. of the United Kingdom. Vol. 29*, p. 115, and (Ophth. Soc. of the United Kingdom.) *Ophth. rev. p. 87.*

- 1910 POOLEY G.-H. — Angioma of the retina. *Transact. of the Americ. ophth. soc.* Vol. 30, p. 238.
- 1911 GREEF. — Zu der Arbeit von Knappe (v. Hippelsche Krankheit usw.). *Arch. f. Augenheilk.* Vol. 70, p. 235.
HIPPEL v. — Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen, « sehr seltenen Erkrankung der Netzhaut ». *V. Graefes Arch. f. Ophth.* Vol. 79, p. 350.
- 1912 FRANK-KAMENETZKY. Ein Fall von E. v. Hippelscher Krankheit. *Westn. Ophth.*, p. 213.
FRENKEL. — Angiomatose capillaire de la rétine. *Ann. d'Oculist.* Tome 147, p. 161.
MOORE. — Bilateral angioma of the retina. *Transact. of the Americ. ophth. soc.* Vol. 32, p. 76-79.
RAUBITSCHKE. — Anastomosenbildung zwischen Netzhautarterien und venen (Wien. ophth. Ges.). *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 2, p. 376.
SCHIECK Fr. — Das peritheilom der Netzhautzentralgefasse. *V. Graefe's Arch. f. Ophtalm.* T. LXXXI, p. 328.
SEIDEL. — Über ein Angiom. der Netzhaut. *Ber. üb. d. 38. Vers. d. ophth. Ges.* p. 333.
- 1913 GINSBERG. — Gefasstumor der Netzhaut. *Berlin Ophth. Ges.* Oktober. *Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 52, p. 153, 1914. Gefasstumor der Netzhaut. *Zentralbl. f. Augenheilk.* p. 345.
GRIMSDALE. — Exsudation of retina with dilated vessels. *Proc. of the roy. soc. of med. sect. of ophth.* Vol. 6, p. 92.
JACKSON. — Angiomatosis of the retina. (V. Hippels disease). (*Colorado ophth. soc.*). *Ophth. rec.*, p. 199.
MELLER. — Über das Wesen der sog. Hippelschen Netzhauterkrankung. *V. Graefes Arch. f. Ophth.* Vol. 85, p. 235.
STERN. — Über Angiomatose der Retina (sog. v. Hippelsche Krankheit). *Zentralbl. f. prakt. Augenheilk.* p. 298.
VOSSIUS. — Die Angiomatose der Retina (v. Hippelsche Krankheit). *Samml. zwangl. Abhandl. a. d. geb. d. Augenheilk.* Vol. 9 H. 1.
- 1914 DARIER. — Angiomatose rétinienne (maladie de v. Hippel). *Clin. Ophth.*, p. 679.
GINSBERG und SPIRO. — Über Angio-Gliomatosis retinae (sog. v. Hippelsche Krankheit). *Arch. f. Ophth.* Vol. 88, p. 44.
GUZMANN. — Demonstriert die Präparate eines Falles von sog.

- Hippelsche Netzhauterkrankung, den er vor 8 Jahren in dieser Gesellschaft vorgestellt hat. (Cf. *Zeischr. f. Augenheilk.*, 1906). Wien ophth. Ges. Ref. *Klin Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 53, p. 242.
- SCHIEFFELS. — Demonstration eines sehr seltenen Netzhauttumors. 33 Vers. d. Ver. rhein. westf. Augenärzte. Ref. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.*, Vol. 52, p. 514.
- 1913 EMANUEL. — Anatomischer Befund bei einem Fall von Angiomatose der Retina (v. Hippelsche Krankheit). *Arch. f. Ophth.* Vol. 40, p. 344.
- GUZMANN. — Zur Histologie der Gliosis retinæ diffusa. *V. Graefes Arch. f. Ophth.* Vol. 89, p. 323.
- 1916 LEBER Th. — Angiomatosis retina in *Handb der Augenheilkunde von Graefe-Saemich*. Springer, éd., p. 1966-1994.
- 1917 DITROI. — Über die Entwicklung der Angiomatosis retinæ. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 59, p. 43.
- HOFFMANN. — Fall von v. Hippel-Czermackscher Krankheit. Naturhist.-med. Verein Heildeberg. *Münch. med. Wochenschr.*, p. 1371.
- WESSELY. — Seltene Netzhauterkrankungen. *Münch. med. Wochenschr.*, p. 1621.
- 1918 ARGANARAZ R. — Gliose rétinienne diffuse télangiectoïde (maladie de Lagleize, von Hippel). *Arch. d'Ophthalmologie hispano-améric.*, juillet, p. 563. Ref. *Ann. Oculistique*. T. CLVI, p. 439.
- GAMPER. — Ein klinischer und histologischer Beitrag zur Kenntnis der angiomatosis retinæ. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 61, p. 523.
- HIPPEL v. — Über diffuse Gliosis der Netzhaut und ihre Beziehungen zur Angiomatosis retinæ. *Arch. f. Ophth.* Vol. 93, p. 173.
- 1919 FRANK. — Über einen Fall v. Hippelscher Krankheit (Angiomatosis retinæ). *Inaug. Diss Würzburg*.
- 1920 CLAUSEN. — Zur Angiomatosis retinæ (Ver. d. Augenärzte d. Prov. Sachsen, Anhalts u. d. Thüringer Lande, *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 63, p. 413.
- ERGGELET. — Angiomatosis retinæ (Ver. d. Augenärzte d. Prov. Sachsen Anhalts u. d. Thüringer Lande. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 63, p. 413-414.
- GOURFEIN-WELT. — In welcher Beziehung steht die Retinitis

- exsudativa zu der Angiomatose der Retina ? (Ges. d. Schweiz Augenärzte). *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 63, p. 103-106.
- TRESLING. — Über Angiomatosis retinae. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 64, p. 306.
- 1921 BERGMEISTER. — Über Gliose Wucherungen im Auge bei Mikrophthalmus congenitus und deren Beziehungen zur Angiomatosis retinae. *Arch. f. Ophth.* Vol. 105, p. 1 bis, 38.
- BRANDT. — Zur Frage der Angiomatosis retinae. *V. Graefes Arch. f. Ophth.* Vol. 106, p. 127-163.
- POLACK A. et FROGÉ. — Rétinite atypique chez trois membres de la même famille. *Soc. Ophtalmologie de Paris*, p. 44-49.
- 1922 BERBLINGER. — Zur Auffassung von der sog. v. Hippelschen Krankheit der Netzhaut. (Capillares Hamangiom im verlangerten Mark. *V. Graefes Arch. f. Ophth.* Vol. 110, p. 393-413.
- GOURFEIN-WELT. — La rétinite exsudative dans ses rapports avec l'angiomatose de la rétine. *Rev. gén. d'Ophth.* Tome 36, p. 149-164.
- REA. — Angioma of retina of right eye. *Proc. of the roy. soc. of med.* Vol. 13. Nr. 4. sect. of. ophth., p. 6-7.
- 1923 AUST, v. HIPPELSCHÉ. — Erkrankung mit Stauungspapille und Hamangiom. *Zeitschr. f. Augenheilk.* Vol. 50, p. 303-312.
- DITROI. — Weitere Angaben zur Entwicklung der Angiomatosis retinae. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Vol. 71, p. 670-674.
- HEINE. — Über Angiogliosis retinae mit Hirntumor (Capillares Hamangiom). *Zeitschr. f. Augenheilk.* Vol. 51, p. 1-14.
- 1924 TSCHENZOW. — Ein Fall von Angiomatosis retinae (Verhandl. D. Ges. d. Augenärzte, Moskau. 156. Sitzung). *Russki Ophth. Journ.* Vol. 3, p. 296-297.
- 1925 SCARLETT. — Angiomatosis of the retina. *Arch. of ophth.* Vol. 54. Nr. 2, p. 183-190.
- 1926 LINDAU A. — Studien über Kleinhirncysten. Bau, pathogenese med. beziehungen zu angiomatosis retinae. *Acta Pathologica Scandinavica*. Sup. 1, p. 1-128, 73 fig.
- 1927 LINDAU A. — Zur frage der angiomatosis retinae und ihrer hirn komplikation. *Acta Ophtalmologica*, p. 193-206.
- ROCHAT G.-F. — Rétinal angiomatosis and angioma of the

- cerebellenn. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* T. LXXI, p. 1124 et *Centr. f. Oph.* Vol. 18, p. 766.
- 1928 CUSHING HARVEY et BAILEY PERCIVAL. — *Tumors arising from the Blood vessels of the Brain.* Baillière, Tyndalla Cox édit. London et *Arch. of Ophtalm.* Vol. LVII, p. 447.
- MELLER et MARBURG. — Zur Kenntniss der Wesens der sogenannten Czermak v. Hippelschen Netzhauterkrankung. *Zeichr. f. Augenhkd.* T. LXVI.
- 1929 MOLLER H. UBRICH. — Familial angiomatosis retinae et cerebelli Lindau's disease. *Acta Ophtalmologica.* Vol. 7, fasc. 3, p. 244.
- PATON LESLIE et WILLIAMSON-NOBLE. — *C. R. Congrès Int. d'Ophtalmologie.* La Haye, p. 17.
- 1930 SLADDEN A. F. — A case of Lindau's disease. *Brit. Journ. of Ophtalmology.* T. XIV n° 3, p. 224.
- SCHIEK F. — Erkrankungen der Netzhaut in *K. Handb. der ophtalmologie.* Vol. V, p. 603. Springer, édit.
- ROUSSY G. et OBERLING Ch. — Les tumeurs angiomeuses des centres nerveux. *Presse médicale*, 5 février, p. 179.
- SCHIFF-WERTHEIMER. — Angiomatose cérébrale probable dans un cas de maladie de Von Hippel. *Soc. Ophtalmologie de Paris*, n° 2, p. 83.
- HARTMANN E. et SOURDILLE Gabr. — Anomalie vasculaire de la rétine chez une malade opérée d'une tumeur cérébrale. *Soc. Opht. de Paris*, n° 4, p. 187.
- WORMS et PINELLI J. — Angiomatose de la rétine. *Soc. Opht. de Paris*, n° 6, p. 333.
- SOURDILLE G. et DUMONT P. — Un cas de maladie de Von Hippel. *Soc. Opht. de Paris*, n° 2, p. 83.
- MAWAS J. — Discussion de la communication de MM. Worms et Pinelli. *Soc. Opht. de Paris*, p. 343.
- MAWAS J. — L'angiomatose kystique de la rétine. *Presse Médicale*, juillet, n° 53, p. 983.
- ROCHAT G.-F. — Angiomas of retina (Von Hippel's disease). (*Nederl. maandschr. v. geneesk.* 17 : 241-249, 1930.)
- LIJO PAVIA et M. DUSSELDORP. — Enfermedad de Lagleyze von Hippel. (*Rev. de especialid* 3 : 1584-1591, nov. 1930.)
- 1931 ROCHAT G.-F. — Grosshirnangiom bei Lindouschen (von Hippelscher) Erkrankung. (*Klin. monatsbl. f. augenh.* 86 : 23-27, janv. 1931).

- KNODEL G. — Zur Kenntnis der v. Hippelschen Erkrankung (angiomatosis retinae). (Virchow's arch. f. path. anat. 281 : 886-910, 1931.)
- BERGER L. et VALLÉE A. — L'angio-réticulo-xanthome de la rétine. Contribution à l'étude des maladies de Von Hippel et de Lindau. (*Ann. d'ant. path.* 8 : 313-337, avril 1931.)
- VASQUEZ BARRIÈRE A. — Sobre la enfermedades de Lindau, Von Hippel y Coats. (*Arch. de oftal. hispano, am.* 31 : 425, 433, août 1931.)
- 1932 MAWAS J. — Sur l'angiomatose capillaire kystique de la rétine. (Réunion de la Société belge de neurologie, de la Société de médecine mentale de Belgique et du Groupement belge d'études oto-neuro-chirurgicales, séance du 27 février 1932.)
- VAN DER HOEVE. — Les symptômes oculaires dans la maladie de Von Hippel-Lindau et la maladie de Bourneville-Recklinghausen. (Réunion de la Société belge de neurologie, de la Société de Belgique et du Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmologiques et neuro-chirurgicales. Séance du 27 février 1932.)
- POYALES F. — Maladie de Coats Von Hippel. (XLV^e congrès de la Société fr. d'ophtalmologie, 18-21 juillet 1932 : *Presse médicale* n° 71, 3 septembre 1932.)
-

TABLE

	Pages
INTRODUCTION.	13
I. — Historique.....	15
II. — Etudes cliniques.....	19
III. — Existe-t-il une forme maligne de la maladie de Von Hippel ?.....	37
IV. — Notions histo-pathologiques.....	40
V. — Observations.....	48
CONCLUSIONS.....	65
BIBLIOGRAPHIE.....	67

